

DIABETES UND SCHWANGERSCHAFT
Auswirkungen einer strengen
Stoffwechselkontrolle auf Mutter und Kind

Sieglinde Seifert

Jess
linchen
984

Aus der III. Medizinischen Abteilung des
Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. H. Mehnert

DIABETES UND SCHWANGERSCHAFT:
AUSWIRKUNGEN EINER STRENGEN STOFFWECHSELKONTROLLE
AUF MUTTER UND KIND

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sieglinde Seifert
aus München

München 1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatte: Prof. Dr. H. Mehnert

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.03.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung und Fragestellung
- II. Patientengut und Methodik
- III. Ergebnisse
- IV. Überwachungsplan
- V. Zusammenfassung der Literatur
- VI. Diskussion der eigenen Ergebnisse
- VII. Zusammenfassung
- VIII. Literaturverzeichnis
- IX. Lebenslauf

I. Einleitung und Fragestellung

1824 wird erstmals in der Weltliteratur eine Schwangerschaft bei Diabetes mellitus erwähnt - in der Dissertation von Heinrich Gottlob BENNEWITZ an der Medizinischen Fakultät in Berlin (Doktorvater: C.W. HUFELAND). Er beschreibt darin die Schwangerschaft einer 22-jährigen zuckerkranken Patientin, bei der es sich offensichtlich um einen Gestationsdiabetes gehandelt haben muß; die diabetischen Symptome verschwinden unter diätetischer Behandlung bald nach der Geburt eines Riesenkindes, das jedoch kurze Zeit später stirbt (1).

Bis zur Einführung des Insulins waren diabetische Schwangerschaften eine Seltenheit, die Fertilität von Diabetikerinnen lag unter 5 %. Die wenigen Schwangerschaften waren sehr gefährlich und endeten in bis 50 % mit dem Tod der Mutter im diabetischen Koma, bzw. die Mütter starben bald nach der Entbindung. Die perinatale Mortalität der Kinder lag ebenfalls um 50 % (15,19,31).

Nach der Entdeckung und Anwendung des Insulins im Jahre 1922 stieg die Fertilität der Diabetikerinnen rasch an, das Risiko ihrer Schwangerschaften sank. Durch die Behandlung mit Insulin und Diät war nicht nur ein Rückgang der Mütter-, sondern auch der Kindersterblichkeit zu erreichen. In Europa begründete HOET 1954 Programme zur Früherkennung eines Diabetes in der Schwangerschaft, sowie zur Vermeidung diabetischer Stoffwechselentgleisungen (16).

Die umfassendsten Untersuchungen stammen aus den USA (JOSLIN-Clinic, Boston). Die dort entwickelten Therapiekonzepte gelten auch heute noch als wegweisend (42). Da intrauterine Todesfälle häufig in den letzten Schwangerschaftswochen oder während der Geburt auftraten, ging man zu vorzeitigen Schnittentbindungen über: Priscilla WHITE erstellte 1948 ein Risikoschema, in dem je nach Diabetesdauer und Vorliegen von diabetischen Spätschäden ein genauer Entbindungszeitpunkt festgelegt wurde (40,41,42). Die zunehmende Erfahrung, die strengere Stoffwechselführung und die verbesserten technischen Überwachungsmöglichkeiten, vor allem in der Geburtshilfe, machten in den letzten Jahren wieder

eine Annäherung an den normalen Geburtstermin mit spontaner, vaginaler Entbindung möglich. Die perinatale Sterblichkeit konnte auf unter 5 % gesenkt werden.

Die diabetische Schwangerschaft gilt als Risikoschwangerschaft, bei der eine doppelte Gefährdung gegeben ist: für die Mutter und das Kind. Die Gefahren für die Mutter entstehen einerseits durch den diabetogenen Effekt der Schwangerschaft mit Verschlechterung der Stoffwechselsituation und der diabetischen Gefäßveränderungen und andererseits durch vermehrte Schwangerschaftskomplikationen. Die kindliche Gefährdung ergibt sich aus der erhöhten Mißbildungsrate, der Makrosomie bei gleichzeitiger Unreife und der erhöhten perinatalen Mortalität. Die Gefahren für das Kind nehmen mit der Dauer des mütterlichen Diabetes, bzw. dem Vorliegen von Spätschäden zu.

Das Risiko einer diabetischen Schwangerschaft erfordert eine enge Zusammenarbeit von Internist, Gynäkologe und Pädiater mit der Patientin selbst. Die besten Ergebnisse werden in medizinischen Zentren erzielt, wo ein Team von Fachärzten über die nötige Erfahrung und die technischen Überwachungsmöglichkeiten verfügt.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, anhand der vorliegenden Daten aus den Krankengeschichten von diabetischen Müttern und ihren Kindern, den Verlauf und Ausgang von 120 diabetischen Schwangerschaften im Krankenhaus München-Schwabing zu verfolgen. Gemessen an den Ergebnissen anderer Zentren und durch den Vergleich mit eigenen Ergebnissen wurde eine Kontrolle des Therapiekonzepts erarbeitet. Die weitere Entwicklung der Kinder wurde durch eine Fragebogenaktion überprüft.

II. Patientengut und Methodik

Innerhalb eines Zeitraumes von zehn Jahren, von 1971 bis 1981 wurden in der III. medizinischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing 120 schwangere Diabetikerinnen sowohl ambulant als auch stationär, in Zusammenarbeit mit der gynäkologischen Abteilung, überwacht. Für die Einteilung unserer Patientinnen benutzten wir das Risikoschema von Priscilla WHITE, zum Teil von PEDERSEN vereinfacht und von uns abgeändert (24,32,34,42).

Tabelle 1: Klassifikation der Risikogruppen

A	nur mit Diät behandelte Glukose-Intoleranz
Bg	Gestationsdiabetes
B	Insulinbedarf - manifest nach dem 20. Lebensjahr
C	Insulinbedarf - manifest vor dem 20. Lebensjahr
D	Insulinbedarf / benigne diabetische Retinopathie
FR	Insulinbedarf / diabetische Nephropathie und/oder proliferierende diabetische Retinopathie

(P. WHITE 1948, modifiziert nach PEDERSEN 1974, Bg eigene Modifikation)

Zum größten Teil wurden die erforderlichen Daten retrospektiv aus den Krankengeschichten und Ambulanzblättern ermittelt. Ein Teil der Patientinnen konnte während des Klinikaufenthalts persönlich befragt werden. Die vorhandenen Daten wurden durch eine Fragebogenaktion ergänzt: es wurden Fragebögen an die Patientinnen versandt, die zum Teil das derzeitige Befinden der Kinder betrafen. Ein weiterer Fragebogen wurde an die behandelnden Kinderärzte geschickt.

Folgende Daten wurden zusammengestellt:

Mutter

Verteilung nach Risikogruppen, Alter und Parität
Überwachung der Gravidität und Behandlungsdauer
Stoffwechselverhalten
Schwangerschaftskomplikationen
Entbindungszeitpunkt und -art

Kind

Perinatale Mortalität - Todesursachen

Geburtsstatus und Geburtsgewicht

Perinatale Morbidität, Mißbildungsrate

Entwicklung der Kinder zum jetzigen Zeitpunkt

Die Daten wurden soweit möglich nach Risikogruppen aufgeschlüsselt.

Fragebogen an die Patientinnen:

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen möglichst anhand von Diabetiker- bzw. Mutterpaß, wenn Sie ihn noch haben!

Ist in Ihrer Familie ein Diabetes bekannt? _____
(Eltern, Geschwister, Großeltern, sonstige Verwandte)

Wenn ja, bei wem? Wird er mit Insulin behandelt? _____

Ist in der Familie des (Ehe-)Partners ein Diabetes bekannt? _____

Wenn ja, bei wem? Wird er mit Insulin behandelt? _____

In welchem Alter war Ihre erste Periode? _____

Haben Sie die Pille genommen? _____

Wenn ja, welche, wann und wie lange? _____

Seit wann ist Ihr Diabetes bekannt? _____

Wie hoch war Ihr Gewicht vorher? _____

Haben Sie Gewicht abgenommen, wenn ja, wieviel? _____

Hatten Sie starken Durst? _____ häufiges Wasserlassen? _____

Heißhunger? _____ Juckreiz? _____

Seit wann spritzen Sie Insulin? _____

Hatten Sie schon ein diabetisches Koma, wann und wie oft? _____

Schwangerschaft

Wo genau wurde diese Schwangerschaft überwacht? _____

Wo und wann genau (bitte Daten angeben) waren Sie während der Schwangerschaft stationär im Krankenhaus? _____

Drohte während der Schwangerschaft ein Abgang, wie wurde dies behandelt? (z.B. Band um Muttermund, Tabletten, Bettruhe?) _____

Hatten Sie vor der Schwangerschaft Augenhintergrundsveränderungen? _____

Traten während der Schwangerschaft Veränderungen neu auf, wie oft wurden die Augen untersucht? _____

Wurden nach der Schwangerschaft die Augen nochmals untersucht? _____

Wissen Sie das Ergebnis? _____

Hatten Sie in der Schwangerschaft eine Nierenentzündung? _____

Eine Blasenentzündung? _____ Auch schon vorher? _____

War während der Schwangerschaft Eiweiß im Urin? _____

Auch schon vorher? _____ Seit wann? _____

War Ihr Blutdruck in der Schwangerschaft über 140/90 erhöht? _____

_____ Auch schon vorher? _____ Seit wann? _____

Hatten Sie Wasser in den Beinen? _____ Ab welchem Monat? _____

Wie schlafen Sie in der Schwangerschaft, auf dem Rücken, links oder rechts oder in Bauchlage? _____

Hatten Sie nach der Schwangerschaft Nieren- oder Blasenentzündungen, Eiweiß im Urin, einen erhöhten Blutdruck? _____

Haben Sie vor der Schwangerschaft oder während eine Diabetikerschulung mitgemacht? _____ Wo? _____

Haben Sie während der Schwangerschaft die Harnzuckerselbstkontrolle durchgeführt? _____ Wie oft jeweils? _____
Mit Streifen oder Clinitest? _____

Wieviel Insulin spritzten Sie vor der Schwangerschaft? _____

Wieviel nach der Entlassung aus dem Krankenhaus? _____

Haben Sie in den ersten drei Monaten Unterzucker gehabt? _____
mehr als sonst? _____ waren sie schwer? _____

Wieviel Insulin spritzten Sie vor der Entbindung? _____

Wie war Ihre Diät vor der Schwangerschaft? _____

Wann und wie wurde sie geändert? _____

Hatten Sie während der Schwangerschaft Azeton im Urin? _____
Wann und wie oft? _____ Diät nachher? _____

Wie hoch war Ihr Gewicht vor der Schwangerschaft? _____
Vor der Entbindung? _____ Nach der Entlassung? _____

Welchen Beruf übten Sie während der Schwangerschaft aus? _____

Haben Sie an der Schwangerschaftsgymnastik teilgenommen? _____

Seit wann wird Ihr Diabetes im Schwabinger Krankenhaus behandelt? _____
Wo vorher? _____

Ab welchem Monat wurde die Schwangerschaft im Schwabinger Krankenhaus überwacht? _____ Wie häufig, d.h. in welchen Abständen waren Sie in der Diabetikerambulanz während der Schwangerschaft? _____

Haben Sie gestillt? _____

Kind Name des Kindes _____

Ist das Kind gesund? _____ Ist ein Diabetes aufgetreten? _____

Besteht eine körperliche Mißbildung, welche? _____

Besteht ein Herzfehler? _____

Wie oft war das Kind bisher im Krankenhaus? _____

Von wann bis wann, und warum? _____

Ist die psychomotorische Entwicklung altersgemäß? _____

Wie groß und wie schwer ist es jetzt? _____ cm _____ kg

Nennen Sie bitte Größe und Gewicht des Kindes nach

4-6 Wochen _____ cm _____ g

3-4 Monaten _____ cm _____ kg

6-7 Monaten _____ cm _____ kg

10-12 Mon. _____ cm _____ kg

21-24 Mon. _____ cm _____ kg

3 1/2 - 4 Jahren _____ cm _____ kg

In welchem Alter (bitte in Monaten angeben) konnte das Kind
Stehen _____ Laufen _____

ca. 5 Worte sprechen _____

ganze Sätze sprechen _____

Ist das Kind z.Zt. (oder früher einmal, wann) in ärztlicher
oder psychologischer Behandlung, abgesehen von den üblichen
Routineuntersuchungen, gewesen? _____

Wenn ja, bei wem und warum? _____

Fragebogen an den Kinderarzt:

Name des Kindes: _____ geb. am: _____

Seit wann ist das Kind in Ihrer Behandlung (evtl: Bis wann)? _____

Ist ein Diabetes aufgetreten? _____

Hat das Kind einen Herzfehler? _____

Sonstige Mißbildungen? _____

War es häufig krank? _____

Welche Krankheiten hatte es? _____

Ist oder war das Kind infektanfällig? _____

Bestehen neurologische Auffälligkeiten, welche? _____

Ist die psychomotorische Entwicklung altersgemäß oder verzögert? _____

Falls bekannt:

Wann konnte das Kind laufen? _____ sprechen? _____

Wie verlief das Gewichts- und Längenwachstum? _____

Könnten Sie bitte das zuletzt gemessene Gewicht und Länge mit Datum angeben: _____

Würden Sie zusammenfassend das Kind verglichen mit Kindern nichtdiabetischer Mütter als irgendwie auffällig bezeichnen? _____

Wenn ja, wegen der oben bereits angeführten Gründe oder gibt es noch weitere? _____

III. Ergebnisse

III.1. Risikogruppen, Alter und gynäkologische Anamnese

Für unsere Einteilung in die verschiedenen Risikogruppen ist der Stand der Spätkomplikationen während der Schwangerschaft entscheidend, da häufig keine genauen Untersuchungsergebnisse vor der Gravidität bekannt waren; so wurden z.B. Patientinnen, bei denen während der Schwangerschaft eine benigne, nicht proliferierende Retinopathie festgestellt wurde, der Gruppe D zugeordnet, ungeachtet, ob die Retinopathie schon vorher bekannt war, oder nicht.

Tabelle 2: Risikogruppe, Alter und Parität der diabetischen Schwangeren im Krankenhaus München-Schwabing
III. med. Abteilung, 1971 bis 1981

Gruppe	Anzahl	Mittleres Alter (Altersspanne)	Alte Erst- gebärende*	Primi- gravida	Primi- para
A	5	32 (30-36) Jahre	2	3	3
Bg	11	31 (27-40) Jahre	2	7	8
B	34	29 (21-40) Jahre	5	12	18
C	17	26 (20-31) Jahre	-	10	11
D	35	27 (18-38) Jahre	2	15	21
FR	18	27 (21-38) Jahre	1	10	11
Total	120		12	57	72

* älter als 32 Jahre (27)

Die bisherigen Schwangerschaften unserer Patientinnen - Abgänge (bis zur 28. Schwangerschaftswoche), Totgeburten, perinatale Todesfälle und normale Geburten sind in der folgenden Aufstellung zusammengefaßt.

Tabelle 3: Gynäkologische Anamnese - frühere Schwangerschaften

Gruppe	Primi-gravida	Normal-geburten	Fehl-geburten	Tot-geburten	perinatale Todesfälle
A n=5	3	2 n=2	-	-	-
Bg n=11	7	6 n=3	4 n=2	2 n=2	-
B n=34	12	17 n=15	9* n=7	-	-
C n=17	10	5 n=5	2 n=2	1	-
D n=35	15	7 n=6	13 n=9	5 n=4	4 n=4
FR n=18	10	4 n=2	7 n=4	3 n=3	2 n=2
Gesamt n=120	57	41 n=33	35 n=24	11 n=10	6 n=6

* einschließlich einer Extrauteringravidität

13 Patientinnen wurden während zwei Schwangerschaften, und eine Patientin während drei Schwangerschaften betreut.

III.2. Überwachung der Schwangerschaft

Die folgende Tabelle gibt Auskunft über den Zeitpunkt der Erstvorstellung und der Aufnahme zur präpartalen Überwachung, sowie über die Häufigkeit und Dauer der stationären Aufenthalte.

Tabelle 4:

Gruppe	Erstvorstellung	stat. Aufenthalte	Tage präpartal	Aufnahme präpartal
A (n=5)	34.Woche	2,2	18 Tage	39.Woche
Bg (n=11)	25.Woche	2,2	41 Tage	35.Woche
B (n=32)	11.Woche	2	29 Tage	34.Woche
C (n=17)	14.Woche	2,4	36 Tage	34.Woche
D (n=35)	12.Woche	2,5	39 Tage	34.Woche
FR (n=18)	12.Woche	3	49 Tage	33.Woche

Für jede Gruppe wurde der Durchschnittswert ermittelt.

Die späte Erstvorstellung in den beiden Gruppen A und Bg entspricht der späten Entdeckung des Diabetes mellitus - Gestationsdiabetes - bei diesen Patientinnen; sie ist meistens gleichzusetzen mit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung, da diese Patientinnen entweder nach Feststellung einer Glukosurie zur weiteren Abklärung oder aber kurz nach der Entdeckung des Diabetes durch den Hausarzt oder Gynäkologen überwiesen wurden. Die hohe Aufenthaltsdauer, verglichen an den anderen Gruppen, erklärt sich durch den häufig stark schwankenden Insulinbedarf in der Gruppe Bg. Am häufigsten und längsten wurden die Patientinnen der höchsten Risikogruppe FR stationär behandelt; jedoch gab es auch in dieser Gruppe Patientinnen, die nur zweimal stationär aufgenommen werden mußten, während bei 2 Patientinnen je sechs und bei einer Patientin fünf stationäre Aufnahmen erforderlich waren.

Insgesamt war bei 75 Patientinnen (63 %) bereits früher einmal eine Diabeteseinstellung im KMS erfolgt, bei fast der Hälfte wurde die ganze Schwangerschaft hier überwacht, d.h. sie wurden bereits vor der Schwangerschaft im KMS behandelt oder während des ersten Trimenons überwiesen. Dagegen wurden 32 Patientinnen (27 %) erst im zweiten Trimenon und 29 Patientinnen (24 %) nur während der letzten drei Monate, davon 10 (9 %) lediglich zur Überwachung der perinatalen Phase und zur Entbindung ins KMS geschickt.

III.3. Stoffwechselverhalten

Untersucht wurde der Insulinbedarf vor der Schwangerschaft, der maximale Bedarf präpartal und der Insulinbedarf nach der Schwangerschaft.

Tabelle 5: Insulinbedarf (Einheiten)

Gruppe	Bg n=10	B n=31	C n=16	D n=34	FR n=18
vor der Gravidität	-	35,6 _± 12,8	36,8 _± 12,6	38,8 _± 12,4	39,8 _± 10,9
vor der Entbindung	47,4 _± 39,1	76,4 _± 29,7	76,0 _± 26,9	72,2 _± 31,8	80,0 _± 34,3
bei Entlas- sung pp.	-	30,9 _± 11,7	38,0 _± 14,8	36,2 _± 11,6	36,8 _± 11,0
Anstieg des Insulinbedarfs	absolut:	41 E	40 E	33 E	40 E
während der Gravidität	relativ:	114 %	107 %	86 %	101 %

Bei der Berechnung des Anstiegs des Insulinbedarfs wurde der zum Teil erhöhte Bedarf infolge Partusisten- und/oder Celestangabe miteinbezogen. Eine Unterscheidung folgt in der nächsten Aufstellung.

Tabelle 6: Aufgliederung nach Personen mit Celestan-und/oder Partusistengabe und nach nicht mit diesen Medikamenten behandelte Personen

Gruppe	B		C		D		FR	
	mit n=14	ohne n=19	mit n=5	ohne n=11	mit n=12	ohne n=22	mit n=7	ohne n=11
vor Grav.	36,1 _± 10,2	34,7 _± 14,6	35,2 _± 8,6	37,3 _± 14,6	41,2 _± 14,2	37,5 _± 11,4	39,5 _± 11,6	40,4 _± 10,5
prä- partal	92,0 _± 32,0	63,1 _± 19,9	74,8 _± 28,3	76,8 _± 27,6	82,2 _± 23,4	66,5 _± 34,2	83,1 _± 41,5	75,1 _± 20,3
bei Entlass.	28,9 _± 11,5	31,8 _± 12,5	36,8 _± 14,1	38,6 _± 15,7	41,2 _± 9,5	33,5 _± 11,9	36,9 _± 12,4	36,6 _± 9,1
Anstieg während der Schwangerschaft								
absolut	56,8E	28,4E	39,6E	39,2E	41,0E	29,0E	43,6E	34,7E
relativ	157 %	82 %	112 %	105 %	99 %	77 %	105 %	86 %

Es zeigt sich, daß der Insulinbedarf bei Patientinnen, die mit Celestan und/oder Partusisten behandelt wurden, deutlich höher liegt, und zwar am höchsten in Gruppe B. Am höchsten stieg der Insulinbedarf ohne diese Medikamente in Gruppe C, der niedrigste Insulinbedarf ist, in beiden Aufstellungen, in Gruppe D zu verzeichnen.

Tabelle 7: Hypoglykämien in der Frühschwangerschaft, präpartaler Insulinabfall und postpartale Insulinpause

Gruppe	Hypoglykämien		präpart.	Insulinpause	
	leicht	schwer	Insulinabfall	Zahl d. Pat.	durchschnittl. Dauer (in Std.)
Bg (n=11)	- - -		6 (n=10)	- - -	
B (n=34)	17 (n=28)	4	15 (n=31)	13 (n=24)	32
C (n=17)	1 (n=15)	3	11 (n=16)	10 (n=15)	32
D (n=35)	22 (n=32)	4	23 (n=34)	19 (n=29)	36
FR (n=18)	9 (n=16)	5	8 (n=18)	7 (n=15)	21
Gesamt	49 (n=91)	16	63 (n=109)	49 (n=83)	

Insgesamt wurde bei ca. der Hälfte der Patientinnen ein mehr oder weniger deutlicher präpartaler Insulinabfall beobachtet. Prozentual am häufigsten traten Hypoglykämien in der Frühschwangerschaft in der höchsten Risikogruppe FR auf.

Von 83 Patientinnen hatten 34 keine deutliche Insulinpause, d.h. kein insulinfreies Intervall postpartal über 12 Stunden; vor allem in Gruppe FR brauchte mehr als die Hälfte der Patientinnen bald nach der Entbindung wieder Insulin; das insulinfreie Intervall war auch in dieser Gruppe mit durchschnittlich 21 Stunden am kürzesten.

III.4. Mütterliche Komplikationen während der Schwangerschaft

Von unseren 120 Patientinnen hatten wir keinen Todesfall zu verzeichnen.

Eine Patientin der Gruppe B, bei der nach komplikationslosem Schwangerschaftsverlauf eine Fruchtwasserembolie mit schwerem septischen Schock und folgender Verbrauchskoagulopathie auftrat, konnte durch intensivmedizinische Maßnahmen gerettet werden.

Tabelle 8: Mütterliche Komplikationen während der Schwangerschaft

Gruppe	A n=5	Bg n=11	B n=34	C n=17	D n=35	FR n=18	Summe (%) n=120 (100%)
Hydramnion	-	2	9	7	14	8	40 (33%)
Ödeme	1	5	19	9	23	8	65 (54%)
EPH-Gestose	1	1	2	1	6	8	19 (16%)
Pyelonephritis	-	-	3	1	1	5	10 (8%)
Harnwegsinfekt	1	1	9	2	8	4	25 (21%)
Cerclage, Cervixinsuff. vorzeit.	2	1	10	1	2	1	17 (14%)
Wehen (mit Partusisten)	-	2	11	3	5	6	27 (22%)
Ketoazidose	-	1	1	1	3	-	6 (5%)
Ret. diab. Progredienz Neuauftreten	-	-	-	-	7	15	9 (7%)
excess, Gewichtszunahme (>15kg)	1	4	5	3	5	2	20 (17%)

Bei 22 Patientinnen hatte sich eine schon vorher bestehende Retinopathie verschlechtert, bei 9 Patientinnen waren erstmals Augenhintergrundsveränderungen aufgetreten. Bei vier Patientinnen wurde noch während der Schwangerschaft und bei drei Patientinnen

kurze Zeit postpartum eine Lasertherapie durchgeführt, um der Gefahr von weiterer Proliferation und Blutungen rechtzeitig zu begegnen. Bei sechs Patientinnen machte eine proliferierende Retinopathie mit Blutungen die Schnittentbindung erforderlich. Lediglich bei einer Patientin wurde eine deutliche Besserung einer Retinopathia diabetica III, die bereits mehrfach lichtkoaguliert worden war, festgestellt. Diese Patientin war eine der besteingestellten Diabetikerinnen des Kollektives, die selbst engmaschige Blutzuckerkontrollen durchführte. Sie mußte allerdings wegen einer drohenden Eklampsie in der 36. Woche per sectionem entbunden werden.

Insgesamt war bei etwa der Hälfte der Patientinnen der Gruppe D und bei fast allen Patientinnen der Gruppe FR eine Verschlechterung der diabetischen Retinopathie eingetreten.

III.5. Schwangerschaftsdauer - Geburtsgewicht

Tabelle 9:

N	Gruppe	Entbindungs- zeitpunkt			durch- schnittl. SS-Dauer (Wochen)	Geburts- gewicht (g)	SGA	LGA	über 4000g	unter 2500g
		<34.	35.-37.	>38.						
5	A	-	-	5	40	3494 +372	-	-	-	-
11	Bg	-	2	9	39	3037 +507	1=	-	-	=1
32*	B	5	13	16	37,1	3274 +925	-	6	5	3°
17	C	-	7	10	37,6	3608 +641	-	6	5	-
35	D	2	15	18	37,2	3422 +605	-	5	6	3
18	FR	2	10	6	36,2	2690 +681	-	-	-	5

SGA = "small for gestational age"

LGA = "large for gestational age"

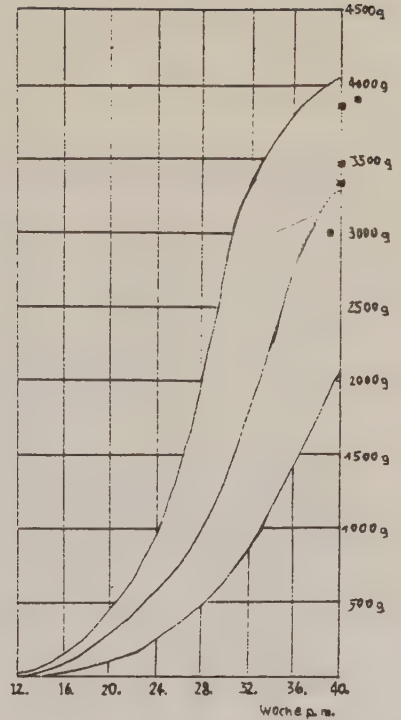
(Die englische Übersetzung wurde als ein in der Literatur gebräuchlicher Ausdruck übernommen)

* Die beiden Spätaborte in der 27. Woche wurden hier nicht mitgerechnet

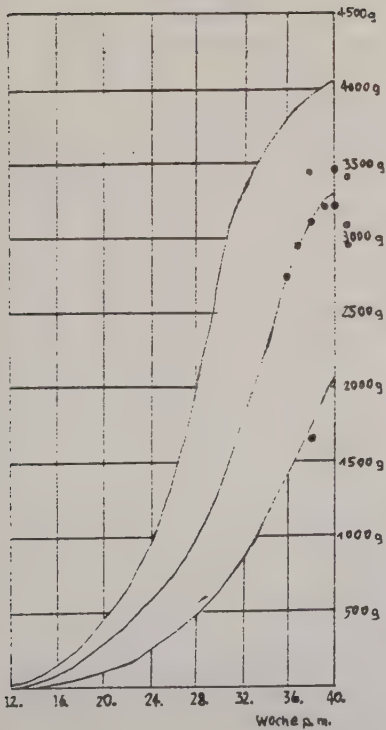
° Die Zwillinge wurden nur einmal berechnet

Abbildung:
Schwangerschaftsdauer und
Geburtsgewicht (Somatogramm
nach HOSEMANN)

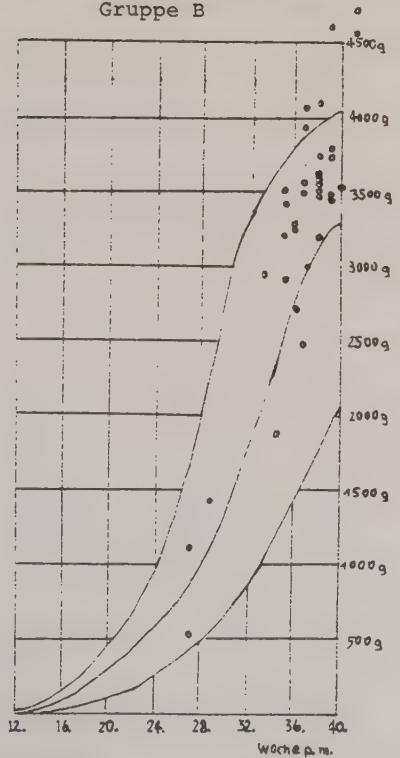
Gruppe A

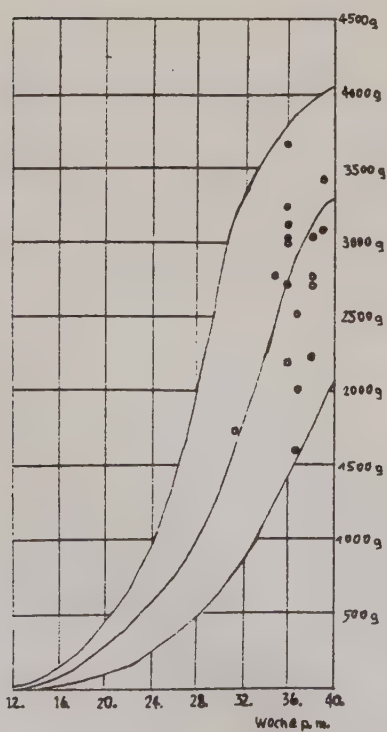
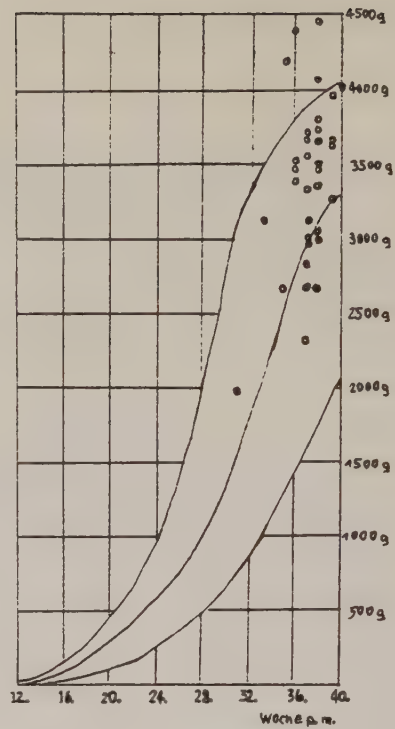
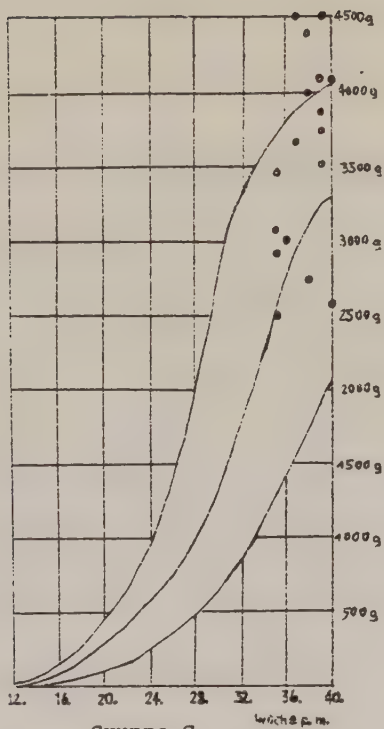


Gruppe Bg



Gruppe B





Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, daß die Schwangerschaftsdauer in den niedrigsten Risikogruppen A und Bg, also bei den Patientinnen mit Gestationsdiabetes nicht von der stoffwechselgesunder Frauen abweicht, dagegen bei bereits manifestem Diabetes der Entbindungszeitpunkt deutlich früher liegt, am frühesten wurde in Gruppe FR - durchschnittlich in der 36. Woche - entbunden. Nicht miteinbezogen in die Tabelle wurden die zwei Spätabgänge in der 27. Schwangerschaftswoche, beide in Gruppe B. Es kam nur ein dystrophes Kind zur Welt, d.h. ein sog. "small-for-date baby", dessen Gewicht nicht dem Gestationsalter entsprach. Die Mutter gehörte zur Gruppe Bg und wurde in der 38. Woche wegen einer deutlichen Plazentainsuffizienz per sectionem von einem 1650 Gramm schweren Mädchen entbunden. Die Patientin hatte bereits ein totes Kind und ein weiteres Kind zu früh geboren; schon bei der 2. Gravidität war ein Gestationsdiabetes festgestellt worden.

Einschließlich des erwähnten pädatrophen Kindes kam es zu 12 Frühgeburten, d.h. Kindern unter 2500 Gramm Geburtsgewicht (WHO-Definition) und zwar überwiegend in der Gruppe FR (5 Kinder).

17 Kinder entsprachen der "large-for-gestational-age" Definition; 16 wogen über 4000 Gramm, davon 3 über 4500 Gramm; das schwerste Kind, mit 4700 Gramm, wurde von einer Patientin der Gruppe B in der 41. Woche wegen CTG-Verschlechterung und wegen relativem Mißverhältnis mittels sectio geboren. Das Kind zeigte jedoch nicht - von der Größe abgesehen - den typischen makrosomen Aspekt.

Die Mütter der LGA-Kinder gehörten den Risikogruppen B, C und D an.

III.6. Geburtsstatus und Entbindungsart

Von den 120 Patientinnen haben 45 (37,5 %) spontan geboren, bei 75 Patientinnen (62,5 %) wurde aus verschiedenen Gründen, die noch aufgeführt werden, eine Sectio notwendig.

Folgende Aufstellung gibt anhand der APGAR-Werte Aufschluß über das kindliche Befinden unmittelbar post partum, getrennt nach Sectio und vaginaler Entbindung.

Tabelle 10: APGAR-Schema zur Beurteilung des Neugeborenen

Lebensäußerung	P u n k t e		
	0	1	2
Herzschlag	nicht hörbar	unter 100/min.	über 100/min.
Atmung	fehlend	langsam, unregelmäßig, schwach	gut, Schreien
Muskeltonus	schlaff	mäßig	gut, aktive Bewegungen
Reflexerregbarkeit (Grimass., Niesen als Antw. auf Absaugkath.)	keine Reaktion	verminderte Reaktion	normal
Hautfarbe	zyanotisch oder blaß	Körper rosig Akren blau	völlig rosig

Beurteilung der Gesamtpunktzahl:

APGAR-zahl 7 und mehr: lebensfrisches Kind

APGAR-zahl unter 7: asphyktisches Kind

APGAR-zahl 4 und weniger: schwere Asphyxie

aus BERG: Schwangerschaftsberatung und Perinatalogie (2)

Tabelle 11: Geburtsstatus und Entbindungsart

Entbindungsart	APGAR-Werte				Totgeburt	Gesamt
	3-4	5-6	7-8	9-10		
Spontangeburt	2	2	9	26	6	45 (37,5 %)
Kaiserschnitt	3	9	27	35	1	75 (62,5 %)
Gesamt	5	11	36	61	7	120 (100 %)

In der nächsten Tabelle werden Entbindungsart und APGAR-Werte, sowie die perinatale Überlebensrate nochmals nach Gruppen aufgeschlüsselt:

Tabelle 12:

N	Gruppe	Sectio	Vaginale Entbind.	APGAR-Werte nach			lebende Kinder (perinatale Überlebensrate)
				1 Min.	2 Min.	10 Min.	
5	A	1	4	8	9	10	5 (100 %)
11	Bg	9	2	9	10	10	11 (100 %)
32	B	17	15	8	9	10	*30,5 (95 %)
17	C	10	7	8	9	10	14 (82 %)
35	D	22	13	8	9	10	33 (94 %)
18	FR	16	2	8	9	9	16 (89 %)
118		75	43				109,5 (93 %)

* Die beiden Zwillinge wurden nur einmal gerechnet, d.h. der überlebende Zwilling zählt als 0,5.

Die perinatale Überlebensrate erfaßt alle Kinder, die bis zum 7. Tag nach der Geburt am Leben sind.

Anschließend folgen die verschiedenen Indikationen für die operative Entbindung mittels sectio, aufgeteilt nach Gruppen.

Tabelle 13:

N	Gruppe	Vaginale Entbind.	Sectio		Resectio	Ret. diab.
			Geburtsstill- stand, unreifer vag. Befund, Mißverhältnis	Plazentain- suffizienz, EPH-Gestose		
5	A	4	1	-	-	-
11	Bg	2	6	3	1	-
34	B	17	8	8	1	-
17	C	7	4	4	2	-
35	D	13	2	13	5	1
18	FR	2	2	8	1	5

Häufig ergeben sich keine eindeutigen Indikationen für eine Sectio, meist trafen mehrere Gründe zusammen, die einen Kaiserschnitt notwendig werden ließen; hier wurde jeweils der Hauptgrund aufgeführt.

III.7. Perinatale Mortalität

Die perinatale Mortalität betrug in unserem Kollektiv 7,1 % (8,5 Fälle). Die perinatale kindliche Sterblichkeit bezieht alle Todesfälle vor dem 8. Tag postpartum mit ein, unter der Voraussetzung, daß der Fetus größer als 35 cm oder schwerer als 1000 Gramm ist oder nach der 28. Schwangerschaftswoche verstarb (SCHMIDT-MATHIESSEN). Die beiden Zwillinge zählten wir einfach (daher 8,5 Fälle, da ein Zwilling überlebte). Im Anschluß werden sämtliche Todesfälle aufgeführt.

Tabelle 14: Kindliche Mortalität - Todesursachen

Fehlgeburten - Spätabgänge n=2

Gruppe B: 27. Woche - vorzeitige Plazentalösung

Gruppe B: 27. Woche - Anenzephalus

Perinatale Mortalität: 28. Woche bis 1 Woche postpartum

Intrauteriner Fruchttod n=5

Gruppe C: 36. Woche - Hydramnion

Gruppe C: 35. Woche - Plazentainsuffizienz, Ketoazidose im 2. Trimenon (Obduktion: keine Mißbildung)

Gruppe D: 35. Woche - Präeklampsie und Hydramnion

Gruppe D: 31. Woche - Ketoazidose (vorzeitige Wehen, Stoffwechsel-entgleisung unter Partusisten und Celestan)

Gruppe FR: 31. Woche - Eklampsie (Interruptio)

Tod in der 1. Woche postpartal n=4 bzw. 3,5

Gruppe B: 33. Woche - Sectio wegen Abfalls der Serumöstrogene, 2930 g - Tod am 1. Tag infolge RDS, Unreife (Obduktion: keine Mißbildungen)

Gruppe B: 29. Woche - vorzeitige Wehen, Spontangeburt, Zwilling, 1400 g - starb nach 3 Tagen an RDS und Hirnblutung, Unreife

Gruppe C: 35. Woche - Sectio nach vorzeitigem Blasensprung wegen Hydramnion, 3470 g - starb nach 1 Woche an zentraler Atemstörung infolge Meningitis und Hirnblutung

Gruppe FR: 30. Woche - Sectio wegen Plazentainsuffizienz 1300 g - starb nach 12 Stunden an RDS und Hirnblutung, Unreife

Todesfall später n=1

Gruppe FR: Kind verstarb nach 1/2 Jahr bei der 2. Operation eines Herzfehlers

III.8. Kindliche Morbidität

In der folgenden Tabelle sind die "kindlichen Komplikationen" zusammengefaßt. Die Krankheiten, die zum Tode führten, sind hier nicht mit aufgeführt.

Tabelle 15: Kindliche Morbidität

Gruppe	A n=5	Bg n=11	B n=31	C n=14	D n=33	FR n=16	Summe (%) 110 (100 %)
RDS	-	-	4	2	5	-	11 (10 %)
Mißbildung	-	1	2	1	4	3	11 (10 %)
Meningitis u./o. Sepsis	-	-	1	-	1 (V.a.)	2 (V.a.)	4 (4 %)
Hirnblutung/ neurol. Auff.	-	-	3	1	1	2 (V.a.)	7 (6 %)
Pneumonie	-	-	3	3	1	1	8 (7 %)
Infekte	1	1	4	1	5	3	15 (14 %)
Soor	-	1	7	2	5	3	18 (16 %)
Hypoglykämie	-	3	11	7	14	5	40 (36 %)
Hypocal- cämie	-	1	9	5	9	4	28 (25 %)
Hyper- bilirub.	-	2	9	6	11	3	31 (28 %)
Trink- schwäche	-	4	7	4	11	5	31 (28 %)
intraut. Fehlhaltung	-	-	2	3	5	1	11 (10 %)
Hüft- luxation	-	2	1	-	-	1	4 (4 %)
Aufenthalts- dauer in der Klinik	15	23	24	23	20	27	Tage post- partal

Nicht nur als Todesursache, sondern auch unter den schweren Komplikationen führte weiterhin das Atemnotsyndrom als Zeichen extremer Unreife mit insgesamt 12 %, d.h. es trat bei 14 von 114 lebendgeborenen Kindern auf, wobei die drei Fälle hier mit eingeschlossen sind, die zum Tod des Kindes führten. Bis auf die Zwillinge, die in der 29. Woche spontan geboren wurden, kamen alle anderen Kinder mit Atemnotsyndrom per sectionem, durchschnittlich in der 35. Woche zur Welt.

Bei sechs Kindern mußte eine Überdruckbeatmung durchgeführt werden, bei drei Kindern reichte eine Atemhilfe aus, in den beiden leichten Fällen waren keine speziellen Therapiemaßnahmen erforderlich. In knapp der Hälfte der Fälle hatten die Mütter der Kinder mit einem Atemnotsyndrom zwar Celestan erhalten, jedoch nur einmal mehr als drei Tage vorher, d.h. nur einmal sicher rechtzeitig.

Die Mißbildungsrate in unserem Kollektiv liegt bei 9,9 %, d.h. 12 Fälle gerechnet auf 121 Kinder. Die einzelnen Mißbildungen wurden nach Risikogruppen zusammengestellt und soweit bekannt, auch die durchgeführten Therapiemaßnahmen.

Tabelle 16: Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter

Gruppe A	keine Mißbildungen
Gruppe Bg	kleiner Ventrikelseptumdefekt, wurde erst später festgestellt (Kontrolle im Herzzentrum)
Gruppe B	Anenzephalus - führte zum Abgang in der 27. Woche Klumpfuß links (Achillessehne wurde operativ verlängert) dringender Verdacht auf kleinen Ventrikelseptumdefekt (nicht mehr überprüfbar, da Kind in Griechenland)
Gruppe C	Doppelbildung des rechten Daumens (Operation)
Gruppe D	Syn- bzw. Klinodaktylie zwischen 2. und 3. Zehe beidseits Phkomelie - Fibulaaplasie mit Tibiarecurvation und Valgisation, kontrakter Spitzfuß beidseits (Operation) Athyreose - Substitutionsbehandlung Klumpfuß rechts (Kind lebt in Italien)
Gruppe FR	rechtskonvexe Skoliose der BWS mit Keil- und Blockwirbelbildung - wurde erst später festgestellt - Stützkorsett

d-Transposition der großen Gefäße mit d-Loop, großer infrakristaler Ventrikelseptumdefekt, kleiner persistierender Ductus Botalli (1. Operation: Rashkindatrioseptostomie, das Kind verstarb bei der 2. Operation)

Dringender Verdacht auf eine valvuläre Aortenstenose bei Bicuspidalklappe

Bei mindestens vier Kindern bestand wegen pathologischer Herzgeräusche ebenfalls der Verdacht auf einen Herzfehler - es hat sich hier wahrscheinlich entweder um akzidentelle Geräusche oder aber um einen noch kurzfristig persistierenden fetalen Kreislauf gehandelt, also um einen offenen Ductus Botalli oder einen kleinen Septumdefekt, die sich offenbar alle spontan verschlossen haben. Die Kinder waren entweder bereits zum Entlassungszeitpunkt unauffällig oder später bei der Untersuchung durch die Kinderärzte.

In der nächsten Spalte der Tabelle sind Meningitis und Sepsis gemeinsam aufgeführt, wobei nur in einem Fall eine Pyocyanusmeningitis und -sepsis wirklich nachzuweisen war - bei einem in der 37. Woche ohne Komplikationen spontan geborenen Knaben - die zudem noch zu einer Osteomyelitis im Hüftbereich mit Schädigung der Hüftköpfe führte; deshalb wurden mehrere Operationen notwendig.

Bei zwei Kindern (Gruppe D und FR) bestand lediglich der Verdacht auf eine Sepsis, durch Antibiotikagabe konnte allerdings eine deutliche Besserung erreicht werden. Bei einem Kind war nicht sicher zu klären, ob es sich um eine Meningitis oder Hirnblutung handelte. Nur einmal wurde eine eindeutig festgestellte Hirnblutung überlebt, es kam zu zentralen Apnoeanfällen, die eine Beatmung erforderlich machten, und zu Krampfanfällen. In vier Fällen ließen neurologische Auffälligkeiten eine kleine Hirnblutung vermuten; zweimal kam es nach einem Atemnotsyndrom mit Beatmung vorübergehend zu motorischen Störungen.

Bei den Pneumonien handelte es sich in sieben von acht Fällen um Aspirationsfolgen, einmal trat infolge einer wegen zentraler Atemstillstände erforderlichen Beatmung (s.o.) eine Pneumonie auf.

Bei den nicht einzeln aufgeführten Infekten herrschten Enteritiden und Infekte der oberen Luftwege vor, die keine größeren Probleme boten und nur zum Teil mit Antibiotika behandelt werden mußten. Der relativ häufige Soor war fast ausschließlich Folge antibiotischer Behandlung.

Von der für die Kinder diabetischer Mütter typischen Trias (30) Hypoglykämie, Hypocalcämie und Hyperbilirubinämie, war die Hypoglykämie mit 36 % (40 von 110 Kindern) am häufigsten. Sie wurde bei Blutzuckerwerten unter 30 mg% diagnostiziert, die aber in den meisten Fällen nicht mehr als 1-2mal gemessen wurden und - von einer leichten Zitterigkeit abgesehen - in keinem Fall eine Bedrohung darstellten. Die Hypoglykämie trat in den Gruppen Bg bis FR auf.

Unproblematisch waren auch die Hypocalcämien, die gleichmäßig auf die Kinder von Müttern mit einem bereits vor der Gravidität manifesten Diabetes verteilt waren (28 Kinder, d.h. 25 %). Bei 31 Kindern (28 %) trat eine deutliche Hyperbilirubinämie auf, die in 70 % mit UV-Licht behandelt wurde, einmal wurde bei Bilirubinwerten von 22 mg% am 5. Lebenstag eine Austauschtransfusion vorgenommen. Bei 11 Kindern (9 %) wurde eine UV-Licht-Therapie bereits bei Verdacht auf eine sich anbahnende Hyperbilirubinämie angesetzt.

Bei den durch intrauterine Fehlhaltung bedingten Schäden handelt es sich vor allem um Sichel-, Haken- oder Kletterfüße, die zum Teil durch Gipsredression, zum Teil durch krankengymnastische Behandlung behoben werden konnten. Die Hüftluxationen wurden meist erst von den weiterbehandelnden Kinderärzten festgestellt und - mit Spreizwicklung - behandelt; Gipsschienen waren kaum erforderlich.

Eine mehr oder weniger ausgeprägte Trinkschwäche wurde bei 32 Kindern (28 %) im Entlassungsbericht erwähnt.

Die durchschnittliche postpartale Aufenthaltsdauer der Kinder in der Klinik betrug 23 Tage (bei den Müttern 15 Tage); in der Hälfte der Fälle konnte das Kind der Mutter bereits bei ihrer Entlassung mit nach Hause gegeben werden.

III.9. Das Befinden der Kinder nach 1 bis 10 Jahren

Nach den Antworten der Kinderärzte wurde folgende Tabelle zusammengestellt, ergänzt durch die Angaben der Mütter.

Tabelle 17: Befinden der Kinder heute

Gruppe	A	Bg	B	C	D	FR	Summe
Befinden	n=2	n=7	n=23	n=14	n=27	n=15	88 (100%)
Kinder gesund (davon in- fektanfällig)	2	5	17	11	22	8	65 (74%)
psycho- mot. Entw. gestört (als Säugling)	-	(2)	(8)	(1)	(6)	(3)	(20)
Mißbild.	-	1	1	1	2	2	7 (8%)
Diabetes	-	-	-	1	-	1	2 (2%)
KH-Aufent- halte	n=3	n=5	n=18	n=10	n=25	n=13	74 (100%)
keine	3	3	12	4	20	8	50 (68%)
1-2x KH	-	2	5	5	5	3	20 (27%)
3-4x KH	-	-	1	1	-	2	4 (5%)
Gewicht und/ oder Länge außerhalb d. 2-Sigma- Bereichs	n=3	n=5	n=27	n=12	n=31	n=15	93 (100%)
Stehen	n=2	n=3	n=16	n=9	n=25	n=9	
n. Monaten	9 (8-10)	11 (9-13)	10 (7-13)	9 (7-11)	10 (7-14)	9 (8-10)	
Laufen	n=3	n=3	n=24	n=11	n=30	n=15	
n. Monaten	13 (11-15)	14 (12-16)	14 (11-18)	12 (11-14)	14 (12-20)	13 (10-18)	
Worte	n=1	n=2	n=14	n=6	n=22	n=9	
n. Monaten	12 (=)	12 (=)	14 (7-22)	14 (11-18)	17 (9-24)	16 (12-24)	
Sätze	n=1	n=2	n=17	n=9	n=25	n=11	
n. Monaten	15 (=)	19 (=)	21 (12-30)	19 (12-24)	22 (18-31)	22 (18-26)	

Von den 88 Kindern, die von den Kinderärzten ausreichend beurteilt werden konnten, waren 65 (74 %) völlig unauffällig, abgesehen von einer Infektanfälligkeit, die bei 20 Kindern auffiel. 50 Kinder (68 %) waren noch nie im Krankenhaus, nur 4 hatten bereits mehrere Krankenhausaufenthalte hinter sich. Am schwersten psychisch und physisch behindert ist offenbar das Kind, das postpartal die Pyocyaneussepsis, -meningitis und -osteomyelitis durchgemacht hat: es ist gehbehindert, geistig retardiert und hat als Folge der Meningitis einen Acusticusschaden.

Insgesamt ist die psycho- bzw. statomotorische Entwicklung bei 17 Kindern gestört, 3 davon haben den Entwicklungsrückstand mittlerweile wieder aufgeholt. 4 Kinder hatten postpartal eine cerebrale Blutung und/oder Meningitis, bei einem Kind ist der Rückstand durch die Hypothyreose zu erklären.

Der Vater eines Kindes, das der Kinderarzt als dement, die Mutter als völlig normal bezeichnet, ist alkohol- und drogensüchtig. Bei 2 Kindern ist die verzögerte psychomotorische Entwicklung nach den Aussagen der Kinderärzte auf eine depressive Erkrankung der Mütter und deren Selbstmord zurückzuführen.

Bei 5 Kindern wurde eine Sprachentwicklungsstörung angegeben. Die Kinder mit den Mißbildungen haben sich angeblich geistig, von dem hypothyreoten Kind abgesehen, völlig normal entwickelt; nur zwei Kinder sind stärker behindert: bei dem Kind mit der Phokomelie konnte allerdings durch eine plastische Operation eine gewisse Gehfähigkeit erreicht werden; das Kind mit der Skoliose muß ein Stützkorsett tragen. Die beiden Kinder mit der kardialen Mißbildung sind offenbar durch ihren Herzfehler bisher nicht beeinträchtigt, eine operative Korrektur war noch nicht erforderlich. Das Kind mit der Transposition der großen Gefäße ist bei der 2. Operation nach einem halben Jahr verstorben.

Bei 2 Kindern ist mit 1 1/2 bzw. 2 Jahren ein Diabetes mellitus aufgetreten. Bei einem Kind (Gruppe C) bestand eine familiäre Belastung auch von väterlicher Seite (Großvater und Onkel), die Familienanamnese des anderen Kindes (Gruppe FR) war - bis auf die Mutter - unauffällig.

Gewicht und/oder Längenwachstum wichen nur bei 9 von 93 Kindern (10 %) von der Normalverteilung des jeweiligen Alters ab.

IV. Überwachungsplan

Ambulante Behandlung:

Vorgesehen ist eine regelmäßige Vorstellung in 2-3wöchentlichen Abständen bis zur 28. Schwangerschaftswoche, dann wöchentliche Kontrollen der diabetischen Schwangeren in der Diabetikerambulanz, an die sich jeweils die Untersuchung in der gynäkologischen Ambulanz für Risikoschwangerschaften anschließt. Gleichzeitig besteht ein enger Kontakt zum behandelnden Hausarzt, vor allem bei den Patientinnen, die wegen größerer Entfernung die Ambulanztermine nicht oder nur selten wahrnehmen können.

Stationäre Behandlung und Schulung:

Stationäre Aufnahmen sind zu Beginn der Schwangerschaft, im zweiten und im dritten Trimenon geplant, etwa in der 16., 25. und 32. Schwangerschaftswoche. Die Aufnahme in der Frühschwangerschaft dient der exakten Einstellung und Intensivschulung; der Kontrolltermin in der Mitte kann bei guter Stoffwechseleinstellung und komplikationslosem Verlauf der Gravidität auch ausfallen. In diesem Fall kann auch die Aufnahme zur präpartalen Überwachung später angesetzt werden. Es wird angestrebt, daß die Patientinnen während des ersten stationären Aufenthalts an einer Diabetikerintensivschulung teilnehmen, bzw. diese wiederholen. Dort erlernen sie die Harnzucker- und Blutzuckerselbstkontrolle und werden angewiesen, entsprechend den Testergebnissen Änderungen an Insulindosis und Diät vorzunehmen. Die Entscheidung über die Notwendigkeit einer stationären Aufnahme richtet sich nach den Untersuchungsbefunden der Hausärzte und der Klinikambulanz und nach den Testergebnissen der Patientin.

Stoffwechselführung und -kontrolle:

Bei schwangeren Patientinnen, die wegen einer Glukosurie bei normalen Blutzuckerwerten in die Diabetikerambulanz geschickt werden, wird ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt, da die Glukosurie während der Gravidität nicht Ausdruck einer diabetischen Stoffwechsellage sein muß. Wird ein Diabetes mellitus diagnostiziert, so erfolgt die Behandlung zunächst nur mit Diät (Gruppe A), wie sie für alle schwangeren Diabetikerinnen üblich

ist: Sie soll eiweißreich, kohlenhydrat- und fettbegrenzt sein, das bedeutet einen Eiweißanteil von 25 %, einen Fettanteil von 30 % und einen Kohlenhydratanteil von 45 %. Die Gesamtkalorienzahl errechnet sich aus dem Idealgewicht der Patientin und soll etwa 35-40 kcal. pro Kilogramm Idealgewicht betragen. Bei ausgeprägter Glukosurie wird, um der mütterlichen Ketonämie vorzubeugen, der Kohlenhydratanteil entsprechend erhöht. Bei hohen Eiweißverlusten über die Niere wird zusätzlich Eiweiß zugeführt. Außerdem erhalten die Patientinnen ein Eisen- und Vitaminpräparat.

Reicht die Diät allein nicht aus, um eine gute Einstellung zu erzielen, wird mit Insulin behandelt (Gruppe Bg). Die Behandlung mit oralen Antidiabetika scheidet während der Schwangerschaft wegen der Plazentagängigkeit dieser Medikamente und ihrer möglichen teratogenen Wirkung aus (15). Bei bereits vor der Schwangerschaft insulinpflichtigen Patientinnen muß wegen der erhöhten Insulinempfindlichkeit im ersten Trimenon manchmal die Insulindosis etwas verringert werden; ab dem zweiten Trimenon erfolgt in der Regel eine kontinuierliche Dosissteigerung, wobei meist auf drei Spritzen umgestellt werden muß: im allgemeinen morgens ein kurz wirksames Intermediärinsulin, mittags Altinsulin und abends ein länger wirksames Intermediärinsulin. Nachdem in den früheren Jahren eine insgesamt gute Einstellung angestrebt wurde, hielt man sich etwa ab 1974 an verschärfte Einstellungskriterien, die zumindest in den letzten drei Monaten eine normoglykämische Einstellung forderten; seit 1980 zielt man auf eine normoglykämische Einstellung während der gesamten Gravidität, möglichst bereits vor der Konzeption mit dem Ziel der geplanten Schwangerschaft.

Als zusätzlicher Kontrollparameter ermöglicht die Bestimmung des Hämoglobins A_{1c} eine Beurteilung der ambulanten Einstellung in den vorausgegangenen sechs bis acht Wochen. Sie wurde im Krankenhaus München-Schwabing seit 1979 durchgeführt.

Weitere Überwachungsparameter - Niere und Augen:

Die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft sollte 12,5 Kilogramm nicht überschreiten. Eine übermäßige Gewichtszunahme kann

auf eine Wassereinlagerung hinweisen, die nicht immer zu einer sichtbaren Ödembildung führen muß: Eine Gewichtszunahme von mehr als 500 Gramm pro Woche gilt als pathologisch und kann auf eine drohende Gestose, aber auch auf ein ausgeprägtes Hydramnion hindeuten. Vor allem auch im Hinblick auf die Gestose müssen regelmäßige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden, wobei als obere Grenze während der Schwangerschaft 140/90 mm Hg gilt (9). Durch Salzrestriktion und Bettruhe wird versucht, die Gabe von Medikamenten bei Ödembildung und RR-Erhöhung, soweit wie möglich einzuschränken. Der Urin muß bei jeder Untersuchung auf Bakterien und Eiweiß geprüft werden. Bei auffälligem Sedimentbefund wird mehrfach eine Keimzahlbestimmung durchgeführt und bei reproduzierbar signifikanter Bakteriurie (= Keimzahl über 10^5 Mikroorganismen) antibiotisch behandelt. Eine neuauftretende Proteinurie - ohne feststellbaren Harnwegsinfekt - muß im Sinne einer EPH-Gestose gewertet werden. Zumindest bei jedem stationären Aufenthalt müssen die harnpflichtigen Substanzen und mindestens einmal auch die Creatininclearance kontrolliert werden. Die beschriebenen Kontrollen werden im Falle einer Nephropathie - wegen der höheren Gefährdung - öfter vorgenommen. Augenärztliche Untersuchungen, in den letzten Jahren mit Fundusfotografie, werden bei jedem stationären Aufenthalt durchgeführt; entsprechend öfter bei Patientinnen mit Langzeitdiabetes und/oder bereits bekannter Retinopathia diabetica, um rechtzeitig eine Verschlechterung erkennen und notfalls behandeln zu können - wenn nötig kann eine Lasertherapie auch während der Schwangerschaft gemacht werden.

Gynäkologische Überwachung:

Wie erwähnt, erfolgt parallel zur internistischen Untersuchung auch die Vorstellung in der geburtshilflichen Abteilung. Neben der gynäkologischen Untersuchung werden Ultraschalluntersuchungen - falls möglich in 2-wöchigen Abständen - durchgeführt, die Aufschluß über das fetale Wachstum, die Plazenta und die Fruchtwassermenge geben. Etwa ab der 28. Woche wird das kindliche Befinden durch wöchentliche CTG-Kontrollen überwacht. Bei Auffälligkeiten im CTG, bei Wachstumsretardierungen und Hinweisen auf Plazentainsuffizienz erfolgt die stationäre Aufnahme.

Fragliche CTG-Veränderungen werden durch Oxytocinbelastungstests überprüft, die die kindliche Reaktion auf Stress, d.h. Wehen anzeigen. Die CTG-Kontrollen werden zuletzt täglich, häufig sogar mehrmals täglich angesetzt. Nach Absprache mit den Internisten wird dann über das weitere Vorgehen - Abwarten oder Einleitung der Geburt - entschieden.

Entbindung:

Es wird versucht, unter häufigen CTG-Kontrollen, in Verbindung mit Belastungstests und Ultraschalluntersuchungen, sich dem errechneten Entbindungstermin anzunähern und nach Möglichkeit spontan zu entbinden. Als Indikation zur, meist vorzeitigen, Sectio gelten eine drohende oder manifeste Eklampsie der Mutter, eine nach dem Belastungs-CTG zu erwartende kindliche Gefährdung durch eine Normalgeburt, sowie schwere Augenhintergrundsveränderungen mit Blutungen, die ein Pressen verbieten.

Eine fortschreitende Plazentainsuffizienz, die sich durch Wachstumsretardierung im Ultraschall und CTG-Veränderungen ankündigt, kann zu einer vorzeitigen Entbindung, notfalls per sectionem zwingen, um der Gefahr des intrauterinen Fruchttodes vorzubeugen. Als Alarmsituation muß dabei auch ein rascher Abfall des Insulinbedarfs angesehen werden.

Bei vorzeitigen Wehen, z.B. infolge eines Hydramnions, wird versucht, durch Tokolyse - mit dem β -Sympathikomimetikum Fenoterol - und Sedierung Zeit zu gewinnen, zumindest bis durch die sofortige Gabe von Betamethason eine ausreichende kindliche Lungenreife zu erwarten ist. Betamethason wird bei drohenden Frühgeburten vor der 37. Schwangerschaftswoche zur Prophylaxe des Atemnotsyndroms verabreicht. Die aus Tokolyse und Betamethasongabe resultierende Blutzuckererhöhung muß durch Steigerung der Insulindosis, bzw. durch zusätzliche Altinsulingaben abgefangen werden.

Stoffwechselführung vor, während und nach der Entbindung:

Bei der operativen Entbindung soll der Blutzucker unter 100 mg% liegen, bei Werten über 120 mg% werden langsam 500 ml 5 %-Fructose-Lösung mit 12 IE Altinsulin unter Blutzuckerkontrolle infundiert; mit der Geburt muß die Infusion abgesetzt werden.

Falls eine vaginale Entbindung geplant ist, so wird am Morgen

vor Einleitung kein Insulin mehr gespritzt; steigt der Blutzucker über 120 mg%, so wird wie bei der Sectio vorgegangen, bei Blutzucker unter 80 mg% wird die Insulinzufuhr gestoppt. Ist die Geburt nicht vorhergesehen und das letzte Insulin nicht gegeben worden, so ist durch Blutzuckerkontrollen in kurzen Abständen und evtl. Infusion von Glukose eine Hypoglykämie während der Wehen und nach der Geburt zu vermeiden.

Postpartal wird kein Insulin verabreicht, so lange der Blutzucker unter 200 mg% liegt; dann wird eine Testdosis von 4 IE Altinsulin gespritzt, um die Insulinempfindlichkeit zu testen. Danach wird nach engmaschigen Blutzuckerkontrollen die Insulintherapie an den Bedarf angepaßt.

Versorgung der Kinder:

Der Pädiater ist bereits im Kreißsaal anwesend, um das neugeborene unmittelbar postpartum in seine Obhut zu nehmen. Meistens werden die Kinder nach der üblichen Erstversorgung auf die Frühgeborenenstation übernommen; nur in völlig problemlos Fällen in den niedrigen Risikogruppen werden die Kinder weiter in der Geburtsklinik versorgt.

Unmittelbar nach der Geburt erhalten die Kinder 2 g Glukose (Dextroneonat) pro Kilogramm Körpergewicht oral, während der folgenden 12 Stunden werden dann 8-10 Gramm pro Kilogramm Körpergewicht verteilt auf vier Mahlzeiten und außerdem 4 bis 10 Gramm Nahrung (teiladaptierte Milch) gegeben. Je höher das Geburtsgewicht des Kindes ist, desto höher ist im allgemeinen der Kohlenhydratbedarf zur Vermeidung einer Hypoglykämie. Blutzuckerkontrollen werden, wenn möglich während der Geburt, sowie gleich nach der Geburt und dann entsprechend häufig je nach Gefährdung - durchgeführt. Am nächsten Tag werden durchschnittlich 7,5 Gramm KH/kg KG in 8 Mahlzeiten, mit jeweils 10 Gramm teiladaptierter Milch gefüttert. Das weitere Vorgehen richtet sich nach den Blutzuckerwerten. Außerdem bekommt jedes Neugeborene einer diabetischen Mutter von Anfang an zu jeder Mahlzeit 2 ml 10 % Calciumlösung oral, um einer Hypocalcämie vorzubeugen. Anfangs werden tägliche Bilirubinkontrollen durchgeführt, sowie evtl. eine Phototherapie rechtzeitig eingesetzt werden kann. Beim Auftreten eines Atemnotsyndroms kann bei schwerer Atem-

insuffizienz mit hochpathologischen Blutgaswerten eine Überdruckbeatmung erforderlich werden.

V. Zusammenfassung der Literatur:

Die Probleme der Schwangerschaft einer Diabetikerin

Der diabetogene Effekt der Schwangerschaft:

Der Stoffwechsel der normalen Gravidität ist dadurch gekennzeichnet, daß der Fetus Glukose und Aminosäuren aus dem mütterlichen Kreislauf abzieht, was bei der Mutter zu einer schnelleren Lipolyse und Ketogenese führt - die sog. "accelerated starvation" während der Schwangerschaft (FREINKEL u. METZGER 1972). Andererseits besteht bei verzögerter Glukoseverwertung und zunehmender Insulinresistenz die Tendenz zur Hyperglykämie, worauf die stoffwechselgesunde Frau mit adäquat erhöhter Insulinausschüttung reagieren kann; es kommt auch bei ihr zu einer Hyperplasie der β -Zellen des Pankreas (9,11,21).

Im ersten Trimenon ist eine verbesserte Kohlenhydrattoleranz zu verzeichnen, die auf der Nährstoffabgabe an den Fetus und einer gesteigerten Insulinempfindlichkeit beruht. Durch die Schwangerschaftshormone wird die Somatotropin-Produktion des Hypophysenvorderlappens blockiert, während die des strukturalähnlichen humanen Plazentalaktogens nur langsam zunimmt und seine kontrainsuläre Wirkung erst ab dem zweiten Trimenon mit steigender Konzentration entfaltet (9,15). Bei der Diabetikerin kann es deshalb in den ersten Schwangerschaftswochen zu häufig ohne Warnsymptome auftretenden Hypoglykämien kommen, die eine Reduktion der Insulindosis erforderlich machen.

Ab dem zweiten Trimenon ist eine zunehmende Insulinresistenz der Leber und der peripheren Gewebe feststellbar, die Empfindlichkeit für Insulin sinkt (9,15). Dafür verantwortlich sind die plazentaren Hormone: das bereits erwähnte HPL - humanes Plazentalaktogen -, das sowohl einen direkt insulinantagonistischen Effekt besitzt, als auch die ohnehin favorisierte Lipolyse stimuliert; dadurch kommt es zu einem Anstieg der Konzentration nicht veresterter Fettsäuren, die ebenfalls insulinantagonistisch wirken. Für die Steroidhormone Östrogen und Progesteron wird eine ähnliche, wenn auch geringere Wirkung angenommen. Die beiden anderen Hormone, das humane Choriongonadotropin - HCG - und das humane Chóríonthyreotropin - HCT - scheinen im Kohlenhydrat-

stoffwechsel keine wesentliche Rolle zu spielen (9,13,21). Als bedeutend für den Hyperinsulinismus und die zunehmende Insulinresistenz werden auch die Erhöhung des Plasmacortisol- und des Prolaktinspiegels in der Gravidität, sowie eine gesteigerte Glucagonsynthese und -sekretion diskutiert (13,15). Hinzu kommt ein vermehrter Insulinabbau, nach den Beobachtungen von FREINKEL und GOODNER (10) wird in der Plazenta direkt Insulin sequestriert und inaktiviert.

Bei der Geburt fällt die Wirkung der insulinantagonistischen Hormone nach Lösung der Plazenta abrupt weg, während die STH-Produktion des Hypophysenvorderlappens erst allmählich wieder einsetzt, so daß postpartal eine ausgeprägte Insulinempfindlichkeit resultiert. Tritt der Abfall des Insulinbedarfs bereits vor dem geplanten Entbindungstermin auf, so muß er als schwerwiegendes Zeichen einer Plazentainsuffizienz und drohender Ausfall der Plazentafunktion gewertet werden. Während der Laktationsperiode ist der Insulinbedarf, auch wegen der Kalorienabgabe an das Kind, noch herabgesetzt, um sich erst danach wieder auf den Bedarf vor der Schwangerschaft einzupendeln (32).

Der diabetogene Effekt der Schwangerschaft zeigt sich durch die deutlich werdenden Symptome eines bis dahin nicht manifesten Gestationsdiabetes. Bei der bereits insulinbedürftigen Diabetikerin steigt der Insulinbedarf um bis zu 100 % (13,42). Am meisten gefährdet ist die schwangere Diabetikerin im zweiten Trimenon bei rasch steigendem Insulinbedarf durch die Neigung zur Ketoazidose. Außerdem kommt der diabetogene Effekt der Schwangerschaft in einer häufig festgestellten Verschlechterung diabetischer Spätschäden zum Ausdruck - z.B. im Neuauftreten oder Fortschreiten einer Retinopathia diabetica oder einer diabetischen Nephropathie. Dies wird mit strukturellen und funktionellen Gefäßveränderungen während der Gravidität in Zusammenhang gebracht, die sich im allgemeinen postpartal wieder zurückbilden. Es konnte durch einige Studien gezeigt werden, daß der Gesamtverlauf eines Diabetes durch das Austragen einer oder mehrerer Schwangerschaften nicht ungünstig beeinflusst wurde (6,13,41,42).

Schwangerschaftskomplikationen bei Diabetikerinnen:

Bei der Diabetikerin besteht eine Neigung zu Harninfekten und

Pyelonephritiden, die sich während der Schwangerschaft noch verstärkt - wie auch bei der stoffwechselgesunden Frau. Die Ursachen liegen in der vermehrten Glukosurie und in den physiologischen Veränderungen des harnableitenden Systems während der Schwangerschaft: Dilatation der Ureteren mit Verlangsamung der Fließgeschwindigkeit und Einschränkung der Blasenkapazität durch den wachsenden Uterus. Harnwegsinfekte treten bei diabetischen Schwangeren doppelt so häufig auf wie bei stoffwechselgesunden Schwangeren, bei Patientinnen mit Nephropathie noch wesentlich häufiger (9,15,32). Ihre Bedeutung für das fetale Risiko wird unterschiedlich betont. Die perinatale Mortalität wird bei der Kombination von Bakteriurie und Nephropathie mit bis zu 50 % angegeben (15). Nicht sicher geklärt ist, ob allein das Vorliegen einer asymptomatischen Bakteriurie die Frühgeburtsrate und die perinatale Mortalität beeinflusst. KAAS hat festgestellt, daß das kindliche Risiko durch die Behandlung der Infekte deutlich sank (20). PEDERSEN hatte bei schwangeren Diabetikerinnen mit schweren Pyelonephritiden (6 %) in 41 % kindliche Todesfälle zu verzeichnen (33). Er hat daher in sein Risikoschema, die sog. "PBSP-Klassifikation" (= Prognostically Bad Signs during Pregnancy) neben der Ketoazidose, der EPH-Gestose und einer vernachlässigten Stoffwechselführung auch die Pyelonephritis mit aufgenommen.

Eine der häufigsten Komplikationen der diabetischen Schwangerschaft ist das Hydramnion mit 10-40 %, wobei die Häufigkeit ganz wesentlich von den Diagnosekriterien abhängt; nach DRISCOLL haben alle Diabetikerinnen mehr Fruchtwasser als die stoffwechselgesunden Schwangeren (6). Die Ursache bleibt unklar, eine Arbeitshypothese nimmt die fetale Polyurie als Folge mütterlicher Hyperglykämien an (28). Dafür würde sprechen, daß das Hydramnion bei guter Stoffwechseleinstellung seltener vorzukommen scheint (22) - eine enge Korrelation zwischen Fruchtwassermenge und mütterlichem Blutzuckerniveau konnte bisher aber nicht nachgewiesen werden (2,32). Wie bei Stoffwechselgesunden sind Mißbildungen und Mehrlingsschwangerschaften gelegentlich mit einem Hydramnion vergesellschaftet (42). Von einigen Autoren wurde eine erhöhte kindliche Sterblichkeit in Verbindung mit einem Hydramnion gesehen,

zum Teil durch die Begünstigung einer EPH-Gestose (15,32,33). Man nimmt als Hauptursache für die Entstehung einer Gestose eine Minderdurchblutung im uteroplazentaren Bereich, sowie Störungen der Mikrozirkulation des Gesamtorganismus an. Daher scheint das Hydramnion, aber auch übergroße Feten, durch die Erhöhung des intrauterinen Drucks, die Ausbildung einer EPH-Gestose zu fördern. Diese für Mutter und Kind neben der Ketoazidose gefährlichste Schwangerschaftskomplikation wird bei Diabetikerinnen ebenfalls häufiger beobachtet, in ca. 30 % (2,15). Während P. WHITE 1938 noch in 50 % EPH-Gestosen beschrieb, bezweifeln in den letzten Jahren einige Autoren, ob bei strenger Stoffwechselführung überhaupt noch ein Unterschied zur Normalbevölkerung besteht (6). Einigkeit herrscht in der Literatur jedoch darüber, daß bei Patientinnen mit Nephropathie die Toxikose, als sog. "Propfgestose" deutlich öfter auftritt. Die eigentliche Eklampsie scheint dagegen nicht häufiger zu sein (15). Die perinatale Mortalität liegt bei der Präeklampsie bei bis zu 30 %, bei den Propfgestosen sogar noch höher (27,33). Die geburtshilflichen Probleme mit den Riesenbabies, die zusammen mit der erhöhten Hydramnionfrequenz durch Überdehnung des Uterus zudem noch eine Wehenschwäche verursachen, waren früher meist nur durch den Kaiserschnitt zu lösen. Diese Schwierigkeiten gehören weitgehend der Vergangenheit an, seit infolge der besseren Stoffwechselführung Geburtsgewichte über 5000 Gramm sehr selten geworden sind, nur mehr in ca. 1 % (18). Dadurch konnte sich, unterstützt durch die verbesserten technischen Überwachungsmöglichkeiten der Trend zur spontanen Entbindung am Termin abzeichnen.

Die Müttersterblichkeit liegt heutzutage, ebenso wie auch die Fertilität bei den Diabetikerinnen gleich der in der Allgemeinbevölkerung.

Gefahren für das Kind:

Sie lassen sich nach dem Gestationsalter in drei Gruppen aufteilen.

Diabetische Embryopathie:

Hierunter versteht man die kindlichen Mißbildungen, die bei Kindern diabetischer Mütter vermehrt auftreten. Die Mißbildungsrate

ist in den letzten Jahren annähernd konstant zwischen 4 und 9 % geblieben; so hat z.B. KITZMILLER 1978 noch eine Mißbildungsrate von 9 % errechnet (22). KUCERA hat die Ergebnisse von 48 Studien von 1930 bis 1964 zusammengefaßt: 340 Mißbildungen bei 7101 Kindern von diabetischen Müttern ergeben eine Rate von 4,8 %; im Vergleich dazu beträgt die von der WHO ermittelte Mißbildungsrate der Allgemeinbevölkerung 1,65 % (25,29). Am häufigsten sind bei Kindern diabetischer Mütter Mißbildungen an Zentralnervensystem, Skelett, Herz und Nieren. Wenn auch die genaue Pathogenese ihres Auftretens noch nicht geklärt ist, so konnte doch neuerdings in tierexperimentellen Versuchen gezeigt werden, daß infolge des beim Diabetes mellitus veränderten Stoffwechsels, der Hyperglykämie und der erhöhten Konzentration von Ketokörpern und HbA_{1c} (mit nach rechts verschobener Sauerstoffbindungskurve) Hemmungsmißbildungen der Neuralplatte häufiger vorkommen (17,27,29). Dazu gehören als schwerste Form der Anenzephalus, aber auch das von KUCERA und LENZ als "kaudale Regression" bezeichnete Syndrom (17,26). Es bezieht nicht nur Fehlbildungen der kaudalen Wirbelsäule mit den entsprechenden neurologischen Störungen ein, sondern auch Dysplasien der unteren Extremitäten. Diese Mißbildungen entstehen in den allerersten Schwangerschaftswochen.

Auch die anderen typischen Fehlbildungen fallen in die ersten acht Wochen: Herzfehler - der Ventrikel- und Vorhofseptumdefekt, die Transposition der großen Gefäße, der Situs inversus - und Nierenmißbildungen - Cystennieren, doppelte Ureteren und Nierenaplasie. Die erhöhte Rate an Abgängen in der Frühschwangerschaft wird damit in Verbindung gebracht. Die neuesten Untersuchungen betonen daher die Wichtigkeit der strengen Stoffwechselführung nicht nur in den ersten Schwangerschaftswochen, sondern bereits vor dem Zeitpunkt der Konzeption. FUHRMANN e.a. berichtet von nur einer einzigen Mißbildung bei 128 Kindern diabetischer Mütter (= 0,8 %), bei denen bereits mit Planung der Schwangerschaft eine intensive Stoffwechselkontrolle begonnen wurde, während von 292 Diabetikerinnen, die erst ab der 8. Woche intensiv betreut wurden, 22 mißgebildete Kinder (= 7,5 %) geboren wurden (12).

Diabetische Fetopathie:

In der eingangs erwähnten historischen Doktorarbeit aus dem Jahre 1824 wird das Neugeborene der zuckerkranken Patientin als "robust, gesund und von hohem Gewicht" beschrieben. Es habe ausgesehen, "als sei Herkules sein Vater gewesen". Das Kind verstarb jedoch wenig später (1).

Es hat sich hier um die für Kinder schlecht eingestellter Diabetikerinnen typische Makrosomie gehandelt: Die Kinder haben ein cushingoides Aussehen, mit auffallend roter Gesichtsfarbe und ein Geburtsgewicht von über 4000 Gramm; auf den ersten Blick täuschen diese Babies ein ausgesprochen gesundes Aussehen vor. Tatsächlich hat hier aber Wachstum auf Kosten von Reife stattgefunden (5). Durch die mütterliche Hyperglykämie kommt es infolge des vermehrten Substratangebots zu einer Kohlenhydratmast des Feten, da die Glukose entlang des Konzentrationsgefälles durch die Plazenta diffundiert ("facilitated diffusion") (9). Dies führt zu vermehrter fetaler Insulinausschüttung und Inselzellhyperplasie - Insulin ist nicht plazentagängig. Die dadurch gesteigerte Lipogenese bedingt nicht nur eine Größenzunahme der einzelnen Fettzelle, sondern auch ein Wachstum des gesamten Fettgewebes (WHITE). Neben der Adipositas ist eine Vergrößerung innerer Organe, z.B. von Leber und Herz feststellbar, die auf einer vermehrten Glykogenspeicherung beruht, - auch hier gilt: Größe auf Kosten der Reife. Andere Organe sind dagegen unterentwickelt; das Hirngewicht ist bei Kindern schlecht eingestellter diabetischer Mütter geringer, als es dem Gestationsalter entsprechen würde (5,32).

Als Hauptursache für diese Unreife sind morphologische und funktionelle Veränderungen der Plazenta anzusehen; auffallenderweise bestehen bei Diabetikerinnen zwei völlig einander entgegengesetzte Formen von Reifungsstörungen nebeneinander: die Maturitas retardata, die bei Diabetikerinnen niedriger Risikogruppen zu Überwiegen scheint, und die Maturitas praecox placentae, die bei der Langzeitdiabetikerin mit Angiopathie im Vordergrund steht (15,23). Im Gegensatz zu dem gemästeten Fetus der schlecht eingestellten Diabetikerin ohne wesentliche Gefäßschäden, wird der Fetus der Diabetikerin mit Nephropathie chronisch unterernährt: der Glu-

kosetransport ist unter den Hypoxiebedingungen der kleinen, gefäßarmen, oft infarzierten Plazenta erheblich beeinträchtigt. Die Langzeitdiabetikerin bringt daher oft ein kleines, dystrophes Kind zur Welt, das sog. "small-for-date baby" (42). Die anfangs nur nutritive Plazentainsuffizienz kann in den letzten Schwangerschaftswochen bis zur respiratorischen Plazentainsuffizienz fortschreiten - mit drohendem intrauterinen Fruchttod.

Bei diesen Patientinnen sind häufigere CTG-Kontrollen erforderlich, und evtl. eine vorzeitige Schnittentbindung.

Perinatale Mortalität und Morbidität:

Die perinatale Mortalität bei Kindern diabetischer Mütter liegt heute bei durchschnittlich 3-9 %, außerhalb von Spezialzentren jedoch höher. Sie umfaßt den Zeitraum von der 28. Schwangerschaftswoche bis 7 Tage postpartal, d.h. den intrauterinen Kindstod in den letzten Schwangerschaftswochen und die intra- und postpartalen Todesfälle. In der JOSLIN-Klinik lag die perinatale Mortalitätsrate von 1958 bis 1970 bei 10 %; DRURY konnte 1927 bis 1977 in Irland von 600 betreuten diabetischen Schwangerschaften eine Rate von 9,1 % verzeichnen, SOLER und MALINS von nur 6 %. Ebenso konnten DAWKE und HÜTER die kindliche Mortalität in den Jahren 1968 und 1969 von 12,9 % auf 6,1 % senken. Die besten Ergebnisse hatten GABBE e.a. 1978 mit 3,8 % und KITZMILLER mit 3,4 % perinataler Mortalität bei einem Kollektiv von 322 bzw. 147 diabetischen Schwangeren aufzuweisen und näherten sich damit derjenigen der Normalbevölkerung an, die bei 1,5 bis 2,5 % liegt (36).

Der intrauterine Fruchttod ist am häufigsten auf eine Plazentainsuffizienz zurückzuführen und/oder auf eine schwere mütterliche Ketoazidose, die zwar durch strikte Stoffwechselführung reduziert, aber noch nicht völlig ausgeschaltet werden konnten.

Die schweren Mißbildungen scheinen mittlerweile das Atemnotsyndrom als häufigste kindliche Todesursache zu verdrängen - ca. 40 % der intra- und extrauterinen Todesfälle gehen zu Lasten von Mißbildungen, vor allem an Herz und Zentralnervensystem (13, 14, 37, 39).

Das Atemnotsyndrom, als extremer Ausdruck der Unreife der Neu-

geborenen, gefährdet vor allem Kinder mit einem Gestationsalter unter 36,5 Wochen, die durch Kaiserschnitt geboren wurden und ein Geburtsgewicht unter 3000 Gramm haben (35). Zu einem Atemnotsyndrom kommt es durch Atelektasen infolge der mangelhaften Ausbildung eines oberflächenaktiven Faktors, der einen Kollaps der Alveolen verhindert. Das Atemnotsyndrom tritt bei Kindern diabetischer Mütter vermehrt auf; eine Interferenz der fetalen Hyperinsulinämie mit der fetalen Lungenreifung wird diskutiert (38). Das Atemnotsyndrom führt zusammen mit den intracraniellen Blutungen auch die allgemeine kindliche Todesursachenstatistik an (15).

Hirnblutungen sind bei Kindern diabetischer Mütter ebenfalls häufiger und auch auf die Unreife der Neugeborenen zurückzuführen - ebenso schwere Infektionen, die aufgrund der unreifen Abwehrmechanismen zum Tode führen können.

Für die kindliche Morbidität ist in erster Linie - von den Mißbildungen abgesehen - die Unreife verantwortlich, sei es die relative Unreife des Kindes einer schlecht eingestellten diabetischen Mutter und/oder die Unreife der durch Plazentainsuffizienz erzwungenen Frühgeburt: neben den lebensgefährlichen Folgen - Atemnotsyndrom, Hirnblutungen und schweren Infektionen, gibt es noch eine Reihe von Anpassungsschwierigkeiten: die Hypocalcämie, die eine Zittrigkeit und Übererregbarkeit bis hin zu Krämpfen bedingt; die Hypoglykämie, die - je nach dem Ausmaß des fetalen Hyperinsulinismus - mehr oder weniger ausgeprägt auftritt, und die Hyperbilirubinämie als Ausdruck der noch nicht voll entwickelten Leberfunktionen.

Als Letztes sei eine häufig bei Neugeborenen diabetischer Mütter beobachtete allgemeine Adaptionsschwäche genannt, die sich vor allem in einer Neigung zu banalen Infekten, Trinkschwäche und Zittrigkeit - ohne korrelierende Laborbefunde - äußert.

VI. Diskussion der eigenen Ergebnisse

Stoffwechselkontrolle und -verhalten:

Mittlerweile hat sich bei den meisten Autoren die Überzeugung durchgesetzt, daß eine strenge Stoffwechselkontrolle während der gesamten Schwangerschaft und bereits vor dem Zeitpunkt der Konzeption für das "fetal outcome" von entscheidender Bedeutung ist (8,12,14,22,30,32). Im Idealfall sollte die Schwangerschaft einer Diabetikerin geplant werden. Bei Kinderwunsch sollen nach einer gründlichen internistischen, ophtalmologischen und gynäkologischen Untersuchung beide Partner über die möglichen Probleme einer solchen Schwangerschaft aufgeklärt werden. Sie sollten möglichst beide, mindestens aber die Diabetikerin, an einer intensiven Schulung teilnehmen, um die Grundlagen der Erkrankung zu verstehen und ihre Stoffwechseleinstellung mit Diät und Insulin selbständig kontrollieren und auch verändern zu können. Es konnten jedoch nur wenige Patientinnen schon vor und während der gesamten Schwangerschaft engmaschig überwacht werden. Patientinnen, deren Kinder eine Mißbildung aufwiesen, stellten sich durchschnittlich in der 19. Schwangerschaftswoche erstmalig vor, einem Zeitpunkt, zu dem die Organogenese längst abgeschlossen ist. Da viele Patientinnen (ca. zwei Drittel) nicht aus München kamen, war die engmaschige ambulante Überwachung in der Klinik nur bei einem Viertel der Patientinnen möglich. Ein Viertel kam zwar in 1-2 wöchigen Abständen, jedoch häufig erst im 2. oder 3. Trimenon. Ein Viertel kam sehr selten und ein Viertel gar nicht in die Ambulanz.

Ein Schwerpunkt lag daher vor allem in der Unterweisung und Schulung der schwangeren Diabetikerinnen während der stationären Aufenthalte und in der engen Zusammenarbeit mit den Hausärzten. Etwa ein Drittel der Patientinnen hatte bereits vor der Schwangerschaft eine Diabetikerschulung mitgemacht, ca. die Hälfte nahm während der Schwangerschaft an einer Schulung teil und nur 10 Patientinnen hatten keine Schulung (Gruppen A und Bg), da sie nur präpartal stationär aufgenommen wurden.

In den letzten Jahren wurden die Kriterien der Stoffwechselkontrolle auf normoglykämische Werte verschärft, soweit dies bei Schwangeren, die in der Mehrheit über kein endogenes Insulin

verfügen, mittels exogener Zufuhr überhaupt möglich ist (22). Die bei dieser scharfen Einstellung häufiger auftretenden Hypoglykämien können nach den Beobachtungen vieler Autoren und nach der eigenen Erfahrung in Kauf genommen werden, da sie dem Kind auch in der Frühschwangerschaft nicht schaden; auf eine Sicherheitshyperglykämie kann deshalb verzichtet werden.

Der Insulinbedarf war vor und nach der Schwangerschaft etwa gleich. Der niedrigste Anstieg während der Schwangerschaft lag in den hohen Risikogruppen, in Gruppe D noch niedriger als in Gruppe FR, obwohl nach WHITE die kleine, gefäßarme Plazenta der Diabetikerinnen mit Nephropathie die wenigsten Insulinantagonisten bildet. In der Gruppe FR ist die Verwertbarkeit der Ergebnisse allerdings durch die kleinen Fallzahlen eingeschränkt.

Mütterliche Komplikationen:

Es trat kein mütterlicher Todesfall auf.

Den in 54 % beobachteten Ödemen kommt, von vereinzelten Fällen mit generalisierten Ödemen abgesehen, kein Krankheitswert zu. MARTIUS bezeichnet sie während der Gravidität fast als "physiologisch" und auch von anderen Autoren wird ihnen keine Bedeutung beigemessen (15,32,42). Bei 20 Patientinnen trat dagegen eine übermäßige Gewichtszunahme von 15 Kilogramm und mehr auf; von ihnen hatten 7 ein Hydramnion, 2 entwickelten eine EPH-Gestose. Das Hydramnion, mit 10 bis 40 % eine der häufigsten Komplikationen der diabetischen Schwangerschaft, war mit 33 % (40 Pat.), - wenn man die Ödeme außer Acht läßt - die häufigste Komplikation, vor allem in den höheren Risikogruppen. Zu Beginn des Beobachtungszeitraumes wurden noch relativ häufig Diuretika (Baycaron und Lasix) verordnet, die sich auch günstig auszuwirken schienen. Nachdem Berichte über die nachteilige Wirkung von Diuretika während der Schwangerschaft erschienen, wurde diese Therapie eingeschränkt.

Da eine gute Ausschwemmung der Ödeme und zum Teil auch des Hydramnions durch Bettruhe und schärfere Stoffwechseleinstellung erreicht werden konnte, zeigte sich, daß der den Diuretika zugeschriebene Effekt in erster Linie darauf zurückzuführen war. Der Entbindungszeitpunkt lag bei Patientinnen mit Hydramnion

früher als es dem jeweiligen Gruppendurchschnitt entsprach, dagegen lag die Sectiofrequenz nicht wesentlich höher als beim Gesamtkollektiv. Zehnmal trat das Hydramnion "isoliert" auf, viermal in Verbindung mit einer EPH-Gestose, 26 Patientinnen hatten außerdem Ödeme. Die erhöhte kindliche Mortalität beim Auftreten eines Hydramnions läßt sich nach unseren Untersuchungen bestätigen: sie betrug 15 % (6 von 40 Fällen); Mißbildung und Hydramnion lag dagegen nur 3mal vor (7,5 %) (15,32). Die Kombination von Hydramnion und EPH-Gestose führte zweimal zum intrauterinen Fruchttod und einmal zu schwerer postpartaler Asphyxie.

Die in der Literatur angegebene Häufigkeit der EPH-Gestosen bei Diabetikerinnen beträgt nach HEISIG 20 bis 40 %, sie liegt nach unseren Ergebnissen mit 16 % im Vergleich niedrig, auch bei uns waren vor allem Patientinnen mit Angiopathie betroffen - die Hälfte der in unserem Kollektiv aufgetretenen EPH-Gestosen sind als "Pfropfgestosen" anzusehen. In dem einzigen Fall von Eklampsie mußte die Schwangerschaft in der 30./31. Woche vorzeitig unterbrochen und der intrauterine Kindstod hingenommen werden. Insgesamt lag die kindliche Mortalitätsrate nur knapp höher als beim Gesamtkollektiv, während einige Autoren eine 2-3fach höhere perinatale Mortalitätsrate bei Toxikosen angeben (32,33).

Auffallend war bei 9 von 10 Patientinnen mit Gestose ein deutlicher präpartaler Insulinabfall - als Zeichen der Plazentainsuffizienz. Der Entbindungszeitpunkt war jedoch dem Gruppendurchschnitt vergleichbar, dagegen lag die Sectiofrequenz (mit 79 %) höher.

Harnwegsinfekte und Pyelonephritiden waren in Gruppe FR, aber auch in Gruppe B häufig zu finden, die Harnwegsinfekte mit 21 % wesentlich öfter als die Pyelonephritiden mit 8 %, die vor allem bei Patientinnen der Gruppe FR mit vorbestehender Nephropathie auftraten und bis auf zwei Ausnahmen eher benigne, zum Teil aber chronisch rezidivierende Verläufe zeigten; bei zwei Patientinnen der Gruppe C und FR schien allerdings eine akute Pyelonephritis die Entstehung einer Pfropfgestose gefördert zu haben.

Bei 27 Patientinnen (22 %) traten frühzeitige Wehen auf, die mit dem β -Sympathikomimetikum Fenoterol (Partusisten^R) behandelt wurden; davon wurde bei 17 Patientinnen die RDS-Prophylaxe mit

Betamethason (Celestan^R) durchgeführt. Insgesamt hatten 33 Patientinnen (28 %) Betamethason erhalten. Während die Stoffwechselverschlechterung durch Betamethason allein immer gut zu beherrschen war, führte in drei Fällen die Kombination von Fenoterol und Betamethason zu einer akuten Stoffwechselentgleisung und Ketoazidose, die einmal einen intrauterinen Fruchttod in der 31. Woche unmittelbar zur Folge hatte. Dieselbe Patientin hatte bereits das erste Kind - nach einer Ketoazidose in der Frühschwangerschaft - in der 35. Woche infolge einer akuten Plazentainsuffizienz verloren (Gruppe D). Eine Ketoazidose trat im Ganzen 6 mal auf.

Die Progredienzrate der diabetischen Retinopathie erscheint mit 26 % erschreckend hoch und ist wahrscheinlich revisionsbedürftig, da häufig keine genauen Ergebnisse vor der Schwangerschaft vorlagen und die Befunde nicht einheitlich erstellt wurden. Durch die exakte Dokumentation mittels Fundusfotografie und evtl. Fluoreszenzangiografie muß dieses Ergebnis in Zukunft überprüft werden. In vielen Fällen berichteten jedoch die Patientinnen von einer postpartalen Rückbildung der während der Gravidität festgestellten Verschlechterung der Retinopathie, die auch in der Literatur beschrieben wird (3,42). Hier wird erst die routinemäßige Fundusfotografie ein halbes Jahr postpartum genauere Aufschlüsse geben.

Entbindungszeitpunkt - Entbindungsart - Geburtsgewicht

Wie bereits erwähnt, hält man sich nicht mehr an den nach Risikogruppen festgelegten Entbindungszeitpunkt (WHITE, HÜTER), sondern versucht, sich dem Termin soweit wie möglich zu nähern. Eine der schwierigsten Aufgabe des Geburtshelfers liegt in der Beurteilung, ab wann die Gefährdung des Feten intrauterin größer als extrauterin ist. Mit zunehmender Erfahrung konnte im Krankenhaus München-Schwabing der Entbindungszeitpunkt in den letzten Jahren deutlich später wahrgenommen werden als früher. Trotzdem zwingen Komplikationen, wie z.B. die Plazentainsuffizienz, zu vorzeitiger Entbindung, so daß der durchschnittliche Termin bei den Patientinnen mit manifestem Diabetes in der 36. bis 38. Schwangerschaftswoche lag: Gruppe B bis D in der 37./38. Woche und Gruppe Fr in der 36. Woche - damit wurde im Vergleich zum

BOSTON Hospital eine längere Tragzeit ermöglicht. Dort wurden Patientinnen der Gruppen B bis D durchschnittlich in der 36. bis 37. Woche entbunden, die Patientinnen der höchsten Risikogruppe F sogar schon in der 34. Schwangerschaftswoche (22). Unsere Sectiofrequenz entspricht etwa der Bostoner Gruppe, liegt aber, gemessen an anderen Studien, z.B. vom Hospital in DUBLIN mit 23 %, mit 62,5 % hoch (7). Die Indikation zur Sectio wurde, vor allem in den ersten Jahren des Beobachtungszeitraumes, noch wesentlich großzügiger gestellt, zum Teil allein aufgrund des Diabetes. In den letzten Jahren zeichnet sich der Trend zur vaginalen Entbindung ab. Sicher wird bei einer Diabetikerin eine Spontangeburt viel weniger geduldig abgewartet - wie sich an dem relativ hohen Prozentsatz zeigt (31 %), indem ein Geburtsstillstand als Indikation für die Schnittentbindung angegeben wurde, was in Anbetracht der höheren Gefährdung von Mutter und Kind auch verständlich ist. Dagegen muß man sich aber, neben den allgemeinen Problemen einer operativen Entbindung auch das erhöhte Risiko einer postpartalen Asphyxie ("wet lung") vor Augen halten, das auch durch unsere Ergebnisse bestätigt werden konnte.

Das geringe Vorkommen von für das Gestationsalter zu großen Kindern (in 14 %) läßt sich als indirekten Beweis für eine gute Stoffwechselführung darlegen. Auch Kinder über 4000 Gramm waren mit 14 % relativ selten, sog. Riesen Kinder mit einem Geburtsgewicht über 5000 Gramm kamen in unserem Kollektiv nicht vor. Es gab auch nur wenige Frühgeburten (10 %) und nur ein einziges "small-for-date baby". Die Frühgeburtenrate beträgt auch in der Allgemeinbevölkerung 5-15 %, und entspricht damit unseren Ergebnissen.

Kindliche Mortalität und Morbidität:

Die perinatale Mortalitätsrate bei Kindern diabetischer Mütter im Krankenhaus München-Schwabing liegt in den Jahren 1971 bis 1981 mit 7,1 % etwa im Durchschnitt der großen Spezialzentren. Gemessen an den niedrigen Raten von KITZMILLER (3,4 %) und GABBE (3,8 %), die sich der perinatalen Mortalitätsrate der Allgemeinbevölkerung annähern, liegt sie noch doppelt so hoch. Man kann aber feststellen, daß in den letzten Jahren die

perinatale Sterblichkeit erheblich gesunken ist - trotz steigender Geburtenzahlen - und daß, im weiteren Verlauf, seit 1980 - 1983, kein Kind mehr verstorben ist.

Von den beiden Fehlgeburten in der 27. Schwangerschaftswoche konnte in einem Fall die Ursache nicht sicher geklärt werden, im anderen Fall handelte es sich mit einem Anenzephalus um eine diabetesspezifische Mißbildung (17,29). Diese hätte sicher bereits in den ersten Wochen zu einem Abgang geführt, wenn der natürliche Verlauf nicht durch Tokolyse und zweifache Cerclage behindert worden wäre - was sich aber leider erst retrospektiv so beurteilen läßt.

Die Ursachen des intrauterinen Fruchttodes waren Hydramnion, EPH-Gestose und damit Plazentainsuffizienz, sowie einmal unmittelbar eine Ketoazidose.

Vier Kinder verstarben während der ersten Woche an Folgen ihrer Unreife, drei davon, die in der 29., 30. und 33. Woche per sectionem zur Welt gekommen waren, am Atemnotsyndrom. Alle drei wogen weniger als 3000 Gramm und erfüllten damit sämtliche Risikofaktoren (35). Die Beobachtung einiger Autoren, daß das Atemnotsyndrom als häufigste Todesursache von den letalen Mißbildungen verdrängt wurde, läßt sich aus unseren Ergebnissen nicht nachvollziehen. Im Vergleich zu anderen Studien (GABBE 9 %, KITZMILLER 7 %) kam in unserem Kollektiv das Atemnotsyndrom mit 14 % etwas häufiger vor. Die Prophylaxe mit Corticosteroiden zur Förderung der fetalen Lungenreife wurde ab 1974 aufgenommen, seitdem ist die Häufigkeit des Atemnotsyndroms zurückgegangen.

In den letzten Jahren ist das Atemnotsyndrom durch die im allgemeinen spätere Entbindung nochmals seltener geworden. Während sich die Atemnotprophylaxe mit Betamethason gut bewährt hat, ist man mit der tokolytischen Behandlung mit Fenoterol zurückhaltender geworden (27): Angesichts der schweren Stoffwechselentgleisungen, die unberechenbarer sind als nach Betamethasongabe, und der möglichen cardiotoxischen Nebenwirkungen versucht man, mit Sedierung und Bettruhe allein bei der Behandlung vorzeitiger Wehen auszukommen. Die Bestimmung des Lecithin/Sphingomyelinquotienten wurde nicht durchgeführt.

In die Mißbildungsrate von 9,9 % wurden auch zwei Fälle von noch nicht endgültig gesicherten Herzfehlern miteinbezogen, ebenso unbedeutende Fehlbildungen, z.B. ein doppelter Daumen oder eine Syndaktilie. KITZMILLER gibt in seiner Untersuchung schwerere ("major") Mißbildungen in 9 % an, er läßt die unbedeutenden außer Acht. Nach seiner Meinung werden bei der Erstuntersuchung auch Mißbildungen übersehen, was sich bei uns bestätigte: zweimal wurde eine Mißbildung erst von dem weiterbehandelnden Kinderarzt festgestellt. Die postpartal festgelegte Rate schwerer Mißbildungen würde bei uns daher nur 6,6 % betragen. Andere Autoren geben Zahlen zwischen 6-8 % an (4,8,14, 32).

In etwa 9 % traten schwere postpartale Komplikationen auf, wie Meningitis, Sepsis oder Hirnblutungen und in 7 % Pneumonien, leider fehlen uns dazu die Vergleichszahlen der Kinderklinik von Kindern stoffwechselgesunder Mütter. Die Hypoglykämien waren im Vergleich zur KITZMILLER-Studie (47 %) mit 36 % deutlich seltener und auch klinisch weniger ausgeprägt, was auf die routinemäßige frühzeitige Glukosesubstitution zurückzuführen sein dürfte. Die Hypocalcämien kamen dagegen mit 25 % gegenüber 22 % ebenso wie die Hyperbilirubinämien mit 28 % gegenüber 19 % nach unseren Daten häufiger vor als im BOSTON Hospital.

Die Trinkschwäche ist ein schwer objektivierbares Kriterium - abhängig vom jeweiligen Untersucher und seiner Einschätzung - aber ebenso wie das öfter von den behandelnden Kinderärzten beschriebene sog. "graue Munddreieck" Ausdruck der Adaptionstörung der Kinder diabetischer Mütter.

Die kindliche Morbidität heute:

Mehr als 70 % der angeschriebenen Patientinnen haben die Fragebögen beantwortet; von den Kinderärzten kam in 85 % eine Antwort. Die Auswertung der Fragebögen bereitete jedoch größere Schwierigkeiten, da diese oft sehr lückenhaft waren; oftmals waren die Kinder den Ärzten überhaupt nur einmal vorgestellt worden. Gelegentlich widersprachen sich auch die Aussagen von Müttern und Kinderärzten, vor allem in der Beurteilung der Fähigkeiten des Kindes. Daher sind die Fallzahlen in der Zusammenstellung zum Teil recht niedrig. Trotzdem lassen sich, vor allem

bezüglich der Entwicklung, über mehr als drei Viertel der Kinder Aussagen machen.

65 Kinder (74 %) sind völlig gesund; bei zwei von 88 Kindern wurde ein Diabetes festgestellt, das entspricht 2 % - allerdings sind diese Zahlen für ein gültiges Ergebnis zu klein.

Die Häufigkeit der psychomotorischen Entwicklungsstörungen (14 Kinder) klingt hoch; in mehr als einem Drittel ist - nach Aussage der Kinderärzte - weniger der Diabetes der Mutter als vielmehr das psychosoziale Umfeld (z.B. Suizid der Mutter, Drogensucht des Vaters) der Kinder als Ursache zu sehen.

Um hier exakte Ergebnisse zu erzielen, müßte eine Nachuntersuchung der Kinder unter standardisierten Bedingungen erfolgen - möglichst mit einem Vergleichskollektiv, wie sie z.B. von DRORBAUGH and MOORE durchgeführt wurde. Unsere "Nachuntersuchung", die einen orientierenden Überblick über die Langzeitergebnisse liefern sollte, hat erfreulicherweise keine unerwarteten schweren Komplikationen zu Tage gebracht, 65 von 88 Kindern sind völlig gesund, die meisten von den postpartal gefährdet erscheinenden Kindern haben sich sehr gut erholt - so daß die Morbidität zum jetzigen Zeitpunkt wesentlich geringer ist als postpartal.

VII. Zusammenfassung

Innerhalb eines Zeitraumes von 10 Jahren, von 1971 bis 1981, wurden im Krankenhaus München-Schwabing 120 Schwangerschaften von 105 Diabetikerinnen betreut. Es gab keinen mütterlichen Todesfall. Die perinatale Mortalitätsrate betrug 7,1 %; definitionsgemäß schließt sie die zwei Spätabgänge in der 27. Schwangerschaftswoche nicht mit ein. Die häufigste kindliche Todesursache war das Atemnotsyndrom. Die postpartal festgestellte Häufigkeit schwerer Mißbildungen liegt bei 6,6 %, wobei die kardialen Mißbildungen überwiegen. Bezieht man die unbedeutenden Fehlbildungen (z.B. Syndaktylie) und die Ergebnisse der Nachuntersuchungen mit ein, so ergibt sich eine Mißbildungsrate von 9,9 %.

Sechsmal kam es zu schweren Stoffwechselentgleisungen, die einmal den Tod des Kindes unmittelbar zur Folge hatten.

Zum heutigen Zeitpunkt sind von 88 Kindern im Alter von 1 bis 10 Jahren 65 (74 %) völlig gesund, bei zwei Kindern ist bisher ein Diabetes mellitus aufgetreten.

Mit zunehmender Erfahrung und strengerer Stoffwechselführung konnten in den letzten Jahren die Ergebnisse deutlich verbessert werden, was sich anhand der folgenden Tabelle zeigen läßt:

Tabelle 18: Vergleich zwischen den Jahren 1971-78 und 1979-81

	1971-1981	1971-1978	1979-1981
Anzahl der Schwangerschaften	120	66	54
perinatale Mortalität	8,5 (7,1%)	8,5 (12,9%)	0
Spätabgänge	2	2	0
Mißbildungen (bei 121 Kindern)	12 (9,9%)	8 (12,1%)	4 (7,3%)
Atemnotsyndrom	14 (12%)	9 (14%)	5 (9%)
Ketoazidose (Mutter)	6 (5%)	5 (7,5%)	1 (2%)

Dieser positive Trend setzt sich offenbar fort, bis 1983 ist kein weiterer kindlicher Todesfall mehr aufgetreten. Es ist abzusehen, daß sich, durch die Möglichkeit der noch strengeren Stoffwechselführung mittels Insulinpumpen und vermehrter häuslicher Blutzuckerselbstkontrolle, die Mortalitäts- und Morbiditätsrate bei Kindern diabetischer Mütter noch weiter senken lassen wird.

VIII. Literaturverzeichnis

1. Bennewitz, H.G.: De diabete mellito, graviditatis, symptomate; Berolini 1824
2. Berg, D.: Schwangerschaftsberatung und Perinatologie. Thieme, 2. Aufl., 1974
3. Carstensen, L.L., Frost-Larsen, K., Fugleberg, S., Nerup, J.: Does Pregnancy Influence the Prognosis of Uncomplicated Insulin-dependent Diabetes mellitus? Diab. Care Vol. 5/1, 1982
4. Daweke, H., Hüter, K.A., Sachsse, B., Gleiss, J., Jahnke, F., Gries, F.A., Werners, P.H., Irtel v. Brenndorff, A., Idel, H., Becker, K.: Diabetes und Schwangerschaft. Deutsche Medizinische Wochenschrift 95, 35; 1970
5. Driscoll, S.G.: The Pathology of Pregnancy Complicated by Diabetes Mellitus. Med. Clin. N. Amer. 49, 4; 1965
6. Driscoll, J.J., Gillespie, L.: Obstetrical Considerations in Diabetes in Pregnancy. Med. Clin. N. Amer. 49, 4; 1965
7. Drury, M.I.: Diabetes mellitus and pregnancy - the nine month experiment. Postgrad. Med. J. 55, 36-39; 1979
8. Drury, M.I., Greene, A.T., Stronge, J.M.: Pregnancy Complicated by Clinical Diabetes Mellitus. Obstet. and Gynec. Vol. 49/5; 1977
9. Felig, P.: Body Fuel Metabolism and Diabetes Mellitus in Pregnancy. Med. Clin. N. Amer. 61, 1; 1977
10. Freinkel, N., Goodner, C.J.: Carbohydrate metabolism in pregnancy. In: The metabolism of insulin by human placental tissue. J. Clin. Invest. 39, 116; 1960
11. Freinkel, N., Metzger, B.E.: Pregnancy as a tissue culture experience: the critical implications of maternal metabolism for fetal development. In: Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus; Ciba Foundation Symposium 63, 3-28; 1979
12. Fuhrmann, K., Reiher, H., Semmler, K., Fischer, F., Fischer, M., Glöckner, E.: Prevention of Congenital Malformations in Infants of Insulin-dependent Diabetic Mothers. Diab. Care, Vol. 6/3; 1983
13. Gabbe, S.G.: Pregnancy and Diabetes. In: Diabetes Mellitus and Obesity; Edit. Brodoff, B.N., Bleicher, S.J.; Williams & Wilkins; Ch. 65; 1982
14. Gabbe, S.G., Lowensohn, R.I., Wu, P.Y.K., Guerra, G.: Current

- Patterns of Neonatal Morbidity and Mortality in Infants of Diabetic Mothers. *Diab. Care* Vol. 1/6; 1978
15. Heisig, N.: Diabetes und Schwangerschaft. Thieme; 1975
 16. Hoet, J.P., Lukens, F.D.W.: Carbohydrate-metabolism during pregnancy. *Diabetes*, 3,1; 1954
 17. Horton, W.E., Sadler, I.W.: Effects of Maternal Diabetes on Early Embryogenesis. *Diabetes* 32; 1983
 18. Joseph, M.M.: Die Prognose von Kindern diabetischer Schwangerer. Dissertation Univ. Düsseldorf; 1974
 19. Joslin, E.P.: Treatment of diabetes mellitus. 3. Aufl.; 1924
 20. Kaas, E.H.: Pyelonephritis and bacteriuria. *Ann. Intern. Med.* 56, 46; 1962
 21. Kalkhoff, R.N., Kim, H.-J.: The influence of hormonal changes of pregnancy on maternal metabolism. In: *Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus; Ciba Foundation Symposium* 63, 29-56; 1979
 22. Kitzmiller, J.L., Cloherty, J.P., Younger, M.D., Tabatabah, A., Rothchild, S.B., Sosenko, I., Epstein, M.F., Singh, S., Neff, R.K.: Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. *Amer. J. Obstet. Gyn.* 131, 560-580; 1978
 23. Kloos, K.F., Vogel, M.: Kyematopathologie der Pränatalperiode; in: *Pathologie der Perinatalperiode*. Thieme; 1979
 24. Kraus, B., Mehnert, H.: Diabetes und Schwangerschaft. In: *Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter*. Herausg. Bachmann K.; Thieme; 1980
 25. Kucera, J.: Rate and type of congenital anomalies among offspring of diabetic women. *J. Reprod. Med.* 7; 1971
 26. Lenz, W., Kucera, J.: L'étiologie de la régression caudale. *Méd. et Hyg.* 25; 1967
 27. Martius, G.: Lehrbuch der Geburtshilfe. Thieme; 1977
 28. Mestwerdt, G.: Diabetes und Schwangerschaft. *Wien. med. Wschr.* 111, 817; 1961
 29. Mills, J.L., Baker, L., Goldman, A.S.: Malformations in Infants of Diabetic Mothers occur before the Seventh Gestational Week. *Diabetes* 28; 1979
 30. Mintz, D.H., Skyler, J.S., Chez, R.A.: Diabetes Mellitus and Pregnancy. *Diab. Care*, Vol. 1/1; 1978

31. Offergeld, H.: Zuckerkrankheit und Schwangerschaft in ihren Wechselbeziehungen. Arch. Gynäk. 86, 1908
32. Pedersen, J.: Diabetes and pregnancy. In: Handbuch des Diabetes mellitus; Hrsg. Pfeiffer, E.F.; Lehmann; 1971
33. Pedersen, J., Pedersen, L.M.: Prognostication of the outcome of pregnancies in diabetics. Acta Endocrin. 50, 70; 1965
34. Pedersen, J., Molsted-Pedersen, L., Andersen, B.: Assessment of fetal perinatal mortality in diabetic pregnancy. Diabetes 23; 1974
35. Robert, F.M., Neff, R.K., Hubbell, J.P., Taeusch, H.W., Avery, M.E.: Association between Maternal Diabetes and the Respiratory-Distress Syndrome in the Newborn. New Engl. J. Med. 294, 357-360; 1976
36. Schmidt-Matthiesen, H.: Gynäkologie und Geburtshilfe. Schattauer; 1982
37. Schwartz, R., Cowett, R.M., Widness, J.A.: Infants of Diabetic Mothers. In: Diabetes Mellitus and Obesity. Edit. Brodoff, B.N., Bleicher, S.J.; Williams & Wilkins, Ch. 66; 1982
38. Smith, B.T., Giroud, C.J.P., Robert, M., Avery, M.E.: Insulin Antagonism of Cortisol Action on Lecithin Synthesis by Cultured Fetal Lung Cells. J. Ped. 87, 953-955, 1975
39. Soler, N.G., Soler, S.M., Malins, J.M.: Neonatal Morbidity Among Infants of Diabetic Mothers. Diab. Care, Vol. 1/6; 1978
40. White, P.: Pregnancy Complicating Diabetes. Am. J. Med. 609; 1949
41. White, P.: Pregnancy and diabetes, medical aspects. Med. Clin. N. Amer. 49, 4; 1965
42. White, P.: Pregnancy and diabetes. In: Joslin's Diabetes Mellitus, 11th Edit., 581-598; Lea & Febiger; 1971

Herrn Professor Dr. H. Mehnert danke ich für die Überlassung des Themas.

Frau Dr. B. Kraus möchte ich für die allzeitige und freundliche Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.

IX. Lebenslauf

Am 20. März 1953 wurde ich als 1. Kind des Buchhalters Ernst Seifert und seiner Frau Erna, geborene Korherr, in München geboren. Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Volksschule in München-Allach und trat dann in das neu-sprachliche Elsa-Brandström-Gymnasium in München-Pasing über. Nach dem Abitur im Juni 1972 begann ich im November desselben Jahres das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilian-Universität in München, das ich dort im April/Mai 1979 mit der 3. Ärztlichen Prüfung abschloß. Im Juni 1979 erhielt ich die Approbation. Von 1980 bis Ende 1983 war ich als Assistenzärztin in der I. medizinischen Abteilung für Hämatologie/Onkologie des Krankenhauses München-Schwabing beschäftigt.

